



COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

PARIS — L. MARETHEUX, IMPRIMEUR
1, rue Cassette, 1

COMPTES RENDUS HEBDOMADAIRES

DES SÉANCES ET MÉMOIRES

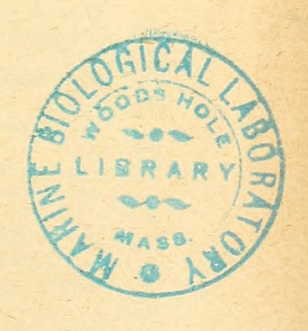
DE LA

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

(63e Année)

ANNÉE 1911 — TOME PREMIER

(SOIXANTE-DIXIÈME DE LA COLLECTION)



PARIS

MASSON ET Cie ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (6e)

1911

COMPTES RENDUS

HEBDOMADAIRES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

SÉANCE DU 7 JANVIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Grimbert, vice-président,
puis de M. Dastre, président.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

Sur la présence de figures de mitoses dans les tissus greffés,

par Auguste Pettit.

L'intéressante communication présentée, au cours de la dernière séance, par M. J. Jolly, relativement « aux figures de mitose que l'on observe dans les tissus séparés du corps », m'engage à signaler un fait que j'ai constaté il y a quelques mois.

Sur un jeune chien, M. A. Frouin transplante une thyroïde de vieux chien par rétablissement de la circulation sanguine; sept jours après, au cours d'un pansement, l'animal ouvre la plaie et rompt les sutures veineuses, d'où hémorragie.

M. Frouin prélève alors la thyroïde transplantée et m'en remet un fragment qui est immédiatement fixé.

La thyroïde est le siège d'extravasations sanguines étendues qui dissocient le tissu interposé entre les vésicules; l'épithélium qui tapisse celles-ci est surbaissé, souvent même réduit à une couche minuscule; la plupart des noyaux ne forment plus qu'une masse, se colorant diffusément par les colorants basiques; une parathyroïde, incluse dans le fragment, se présente sensiblement dans les mêmes conditions.

Or, au milieu de ces cellules manifestement dégénérées, on observe des figures de mitoses se colorant normalement; dans la parathyroïde, celles-ci sont assez abondantes; on en compte approximativement 1-2 par champ optique d'une surface de $0,^{mm^2}0070$.

Les cytodiérèses, en question, reproduisent les divers stades et il n'y a pas prédominance de cellules à deux noyaux.

Néanmoins, le sort final du transplant ne paraît pas douteux : la nécrose aurait triomphé très vraisemblablement des phénomènes de multiplication.

A PROPOS DES CULTURES « IN VITRO » DES TISSUS DE MAMMIFÈRES,

par Alexis Carrel et Montrose T. Burrows.

Il ne s'agit nullement dans ces expériences de phénomènes de survie cellulaire, comme le croient certains auteurs français. La survie cellulaire est bien connue de tout le monde, tandis que la culture des cellules *in vitro* est une chose nouvelle. Harrison, le premier, a montré qu'on pouvait cultiver *in vitro* les cellules nerveuses des embryons de grenouilles. La culture des tissus adultes de mammifères a été réalisée pour la première fois par nous le 22 septembre 1910 au Rockefeller Institute de New-York.

Dans ces cultures, les cellules se divisent et se multiplient avec une grande activité. Le tissu rénal produit des tubes épithéliaux et le tissu thyroïdien des nappes continues de cellules thyroïdiennes. Le cartilage s'entoure de cartilage nouveau. Des fragments de peau forment de nouvelles cellules épithéliales en couches étendues. Des cellules thyroïdiennes, ou sarcomateuses, ont été transplantées dans de nouveaux milieux de culture, et une seconde génération a été obtenue. Nous avons aussi transplanté dans un poulet une culture de sarcome de Rous (1). Et un sarcome s'est développé au point inoculé. Nous envoyons à la Société de Biologie des photographies qui donnent quelque idée de la morphologie de certaines cultures.

La première photographie représente une culture de sarcome de Rous en plasma autogène, à développement rapide, fixée et colorée à l'hématoxyline. Au centre, on voit le petit fragment primitif d'où rayonne une immense quantité de cellules. Cette culture produisit en onze heures des cellules qui couvraient une surface égale à quinze fois la surface du fragment primitif.

Les autres photographies se rapportent à une culture de sarcome d'Ehrlich. Cette culture fut faite le 16 décembre 1910, dans du plasma homogène. Elle se développa lentement. Le 21 décembre, elle fut photographiée, puis fixée et colorée à l'hématoxyline et photographiée de nouveau. La deuxième photographie montre l'ensemble de la culture. On voit au centre le fragment primitif sous la forme d'une tache noire complètement opaque. Autour de lui, les cellules ont végété abondamment et formé un véritable tissu nouveau. A la périphérie, la végétation est moins dense, et on distingue alors facilement les cellules. La troisième photographie montre à un plus fort grossissement une partie de cette zone périphérique et les cellules y apparaissent en excellent état.

(1) Voy. *Soc. de Biol.*, 5 novembre 1910, p. 331.

La quatrième photographie représente la même région pendant la vie de la culture. Le noyau des cellules se montre comme une tache claire, tandis que le cytoplasme est légèrement granuleux. Ce sont précisément ces granulations protoplasmiques que M. Jolly considère comme un signe de mort! Il est bien évident cependant que les cellules sont parfaitement vivantes, comme on peut le voir dans la troisième photographie. La cinquième photographie montre une des cellules à un fort grossissement.

Dans la culture des tissus *in vitro*, les cellules sont donc activement vivantes. L'interprétation que M. Jolly a donnée des résultats de nos expériences n'est nullement exacte.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute.*)

M. J. Jolly. — MM. Carrel et Burrows paraissent croire que j'ai attribué à la seule nécrobiose tous les résultats de leurs expériences. Il n'en est rien. J'ai déjà parlé de la dissémination active, due à l'amiboïsme, pour expliquer l'augmentation de surface dans les cultures de tissus contenant des cellules douées de mouvements. Les photographies communiquées aujourd'hui à la Société sont des documents fort intéressants, mais qui suggèrent quelques réflexions et demanderaient peut-être des éclaircissements. L'augmentation de surface est très grande, mais le fragment ensemencé est très épais, tandis que le nouveau tissu qui est autour n'a que l'épaisseur d'une cellule. Les photographies, par l'abondance des cellules, par leur disposition régulièrement rayonnée autour du fragment ensemencé, donnent bien l'impression d'une culture et les cellules y paraissent réellement vivantes. Mais s'il s'agit d'une véritable culture, et non d'une dissémination, on doit observer les signes d'une multiplication cellulaire très intense dans le nouveau tissu. Ce point demanderait à être éclairci, car il n'est pas possible de le vérifier sur les photographies et il me paraît bien important.

Sur la stérilisation du testicule du chat par les rayons X. Conditions techniques de sa réalisation,

par Cl. Regaud et Th. Nogier.

I. — *État de la question.* — Dans une note précédente (1), l'un de nous a mis en évidence une particularité remarquable dans la manière dont se comporte l'épithélium séminal du chat adulte après l'action des rayons X. L'épithélium séminal des mammifères adultes dont on avait jusqu'alors soumis les testicules à l'action des rayons X (rat, lapin, cobaye) ne contient que deux catégories de cellules : les cellules de la lignée spermatique, qui disparaissent consécutivement à la destruction des spermatogonies, et les éléments nourriciers (syncytium, ou cellules de Sertoli), qui sont réfractaires à l'irradiation. L'épithélium séminal du chat adulte, au contraire, contient trois catégories de cellules : les cellules de la lignée spermatique et les éléments nourriciers, qui se comportent respectivement comme chez les autres espèces, — et, en outre, de grosses cellules rondes, situées contre la membrane des tubes, parmi les noyaux de Sertoli, et qui sont réfractaires aux rayons, comme les éléments nourriciers.

Ces grosses cellules rondes sont semblables, à tous égards, aux « ovules mâles », « spermatogonies oviformes » ou « grandes cellules germinatives », qu'on trouve dans les tubes séminaux du testicule fœtal, chez tous les mammifères. Mais au lieu de disparaître au début de la période d'édification de l'épithélium séminal, comme chez le rat, le lapin et le cobaye, ces cellules persistent chez le chat, à titre d'élément constituant de l'épithélium séminal définitif.

La signification et le rôle des cellules oviformes dans le testicule fœtal ne sont pas encore bien connus. En l'absence de données certaines, l'un de nous avait considéré provisoirement les cellules oviformes du chat adulte comme des spermatogonies souches ayant, pour une cause inconnue, revêtu une morphologie particulière. Cette conception, rapprochée du fait que les cellules en question sont réfractaires aux rayons X, le portèrent à conclure prématurément que la stérilisation définitive du testicule du chat présenterait de grandes difficulté et serait peut-être impossible.

Les nouvelles recherches que nous allons rapporter contredisent ces interprétations premières.

II. — *Observations.* — Pour juger du caractère définitif ou non de la stérilisation, et de la participation des cellules oviformes au repeuple-

(1) Cl. Regaud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 mars 1910. Voir la figure donnée avec cette note.

ment de l'épithélium séminal, il était nécessaire de réaliser les conditions suivantes : *a*) soumettre les testicules de plusieurs chats à une röntgenisation suffisante pour arrêter la spermatogénèse ; *b*) attendre dans chaque cas le dépeuplement de l'épithélium séminal ; *c*) fixer les testicules après une survie convenable pour observer le repeuplement.

Chat V. — Première röntgenisation le 8 juin, dose incidente mesurée par la teinte 2 du chromo-radiomètre de Bordier, sous filtre de 1 millimètre d'aluminium ; premier testicule enlevé après survie de 33 jours (dépeuplement incomplet, stérilisation seulement partielle, beaucoup de cellules oviformes) ; deuxième röntgenisation le 11 juillet, teinte 4 sous filtre de 1 millimètre ; deuxième testicule fixé, après mort spontanée de cause inconnue, 31 jours après la deuxième röntgenisation (plus aucune cellule séminale, très rares cellules oviformes). Pas de radiodermite.

Chat VIII. — Première röntgenisation le 4 octobre, teinte 4 fortement dépassée, sous filtre de 2 millimètres ; premier testicule enlevé après survie de 38 jours (dépeuplement à peu près terminé, beaucoup de cellules oviformes) ; deuxième röntgenisation le 30 novembre, teinte 4 sous filtre de 2 millimètres ; deuxième testicule enlevé 34 jours après la deuxième röntgenisation (plus aucune cellule séminale, cellules oviformes extrêmement rares). Pas de radiodermite.

Dans ces deux premières observations, la stérilisation complète et définitive, sans radiodermite, a été obtenue ; mais le deuxième testicule ayant reçu une forte dose de rayons de plus que le premier, on pourrait croire que c'est la deuxième irradiation qui a mis les cellules oviformes hors d'état de vivre et de repeupler l'épithélium.

Chat IV. — Röntgenisation unique le 7 mai, teinte 3 sous filtre de 1 millimètre ; premier testicule enlevé après survie de 35 jours (dépeuplement presque complètement achevé, très nombreuses cellules oviformes) ; deuxième testicule enlevé après survie de 59 jours (signes de repeuplement dans un très petit nombre de tubes séminaux, groupés en une même région, — les autres tubes sont stérilisés ; cellules oviformes très rares). Pas de radiodermite.

Chat VII. — Röntgenisation unique le 4 août, teinte 4 sous filtre d'un millimètre ; premier testicule enlevé après survie de 30 jours (dépeuplement presque terminé, beaucoup de cellules oviformes) ; deuxième testicule enlevé après survie de 96 jours (repeuplement très minime et localisé à de rares tubes, les autres tubes sont stérilisés, cellules oviformes rarissimes). Il y a eu une radiodermite du scrotum, qui a guéri.

III. — *Conclusions* : *a*) Il est possible de stériliser totalement et définitivement les testicules du chat adulte, par les rayons X, sans lésion de la peau. Il est nécessaire de filtrer les rayons sur 2 millimètres d'aluminium, et d'appliquer une dose incidente correspondant à la teinte 4 du chromoradiomètre de Bordier nettement dépassée, cela en une ou en deux séances.

b) Les cellules oviformes, quoique survivant à l'irradiation et parais-

sant parfaitement respectées par elle, ne reproduisent pas la lignée spermatique ; en effet, même en cas de röntgenisation unique, elles vont en diminuant lentement et peu à peu de nombre, tandis que l'épithélium séminal reste stérile.

(*Laboratoire d'Anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Technique de l'infection artificielle de l'eau pour l'étude de l'action stérilisante des rayons ultra-violets,

par Mme et M. Victor Henri.

Nous avons publié, dans une série de notes présentées à l'Académie des Sciences, les résultats obtenus dans l'étude de l'action des rayons ultra-violets sur les microbes ; dans ces notes, la technique employée n'a pas été décrite d'une façon suffisamment précise ; nous croyons utile d'insister sur cette technique, qu'il est nécessaire de suivre pour obtenir des résultats constants et comparables.

Il est nécessaire d'obtenir une émulsion contenant des microbes *isolés* dans laquelle il n'y ait ni amas de microbes, ni grumeaux ou particules de gélose ou de gélatine, ni substances albuminoïdes, peptones et pigments.

On prend un tube d'une culture *jeune* (de six à douze heures pour le *coli*) sur gélose légèrement desséchée, pour qu'il n'y ait pas de liquide de condensation qui est souvent coloré, on racle la surface avec une spatule, en ayant bien soin de ne pas enlever des particules de gélose ; on délaie la culture ainsi ramassée dans quelques gouttes d'eau, et puis on étend peu à peu, de façon à obtenir une émulsion bien uniforme, opalescente ; pour plus de précaution, on filtre cette émulsion sur papier. On contrôle au microscope qu'il n'y a pas de gros amas de microbes, et on se sert ensuite de cette émulsion pour infecter l'eau que l'on se propose d'étudier.

Il est évident que si l'on veut opérer sur de grandes quantités d'eau, on doit prendre des cultures sur plaque de gélose que l'on racle ensuite avec une lame en verre rodée. L'emploi de la lame est préférable à celui d'un pinceau ou d'un tampon de coton mouillé, puisque, dans ces derniers cas, on dissout toujours un peu de peptone et de pigments de bouillon qui sont absolument opaques aux rayons ultra-violets.

Cette technique est nécessaire pour obtenir la stérilisation en un temps minimum ; mais ceci ne signifie pas que des liquides contenant des substances albuminoïdes, ou pigments, ou des émulsions très opa-

lescentes et même laiteuses de microbes, ne puissent pas être stérilisées par les rayons ultra-violets; il suffit dans ces cas d'augmenter la durée d'action des rayons, diminuer l'épaisseur et agiter le liquide; c'est cette dernière technique que nous employons pour stériliser le bouillon, le sérum et des émulsions opalescentes de microbes.

Action vaso-tonique comparée des différents produits de sécrétion gastrique,

par M. Loeper et Ch. Esmonet.

Dans une série de recherches, nous avons voulu comparer et mesurer au moyen de l'appareil enregistreur et du manomètre l'action exercée sur la tension artérielle par divers produits de sécrétion gastrique. Nous donnerons dans cette note les conclusions résumées de nos expériences.

A. *Injection intra-veineuse.* — 1° La pepsine pure, à dose faible (0 gr. 10 centigrammes) et en dilution très étendue (10 centimètres cubes) dans l'eau, détermine un abaissement très passager suivi d'une élévation assez considérable (10 à 15 millimètres de mercure).

La pepsine, à dose forte (1 à 2 grammes) et en solution concentrée (2 à 5 centimètres cubes) détermine un abaissement notable (20 à 25 millimètres), suivi d'une légère élévation.

2° Un liquide chlorhydro-peptique artificiel, comprenant une dose variable de pepsine et 1 à 2 gouttes de HCl par centimètre cube, détermine une élévation constante de 15 millimètres, qui paraît surtout en rapport avec la présence de l'acide chlorhydrique.

3° Le suc gastrique naturel de chien, qui est très acide, injecté à la dose de 8 à 10 centimètres cubes, détermine des phénomènes analogues à ceux du liquide précédent, c'est-à-dire une élévation de 15 millimètres environ.

4° Le contenu gastrique du chien en digestion donne un abaissement assez considérable, sans doute en raison de la grande quantité de peptones qu'il contient.

5° La macération de muqueuse gastrique de chien, aussi bien que la macération de muqueuse gastrique de lapin, produit un abaissement très important de 30 millimètres pour la muqueuse du fond de l'estomac de 10 millimètres seulement pour la muqueuse du pylore.

6° Si l'on essaie de séparer les substances précipitables par l'alcool et les substances solubles dans l'alcool, on voit que l'abaissement provoqué par le précipité alcoolique redissous dans l'eau détermine un abaissement égal à celui de la muqueuse correspondante. La solution alcoo-

lique évaporée détermine un abaissement légèrement inférieur. Ces modifications de tension ne sont nullement proportionnelles à la quantité de pepsine contenue, qui est à peine dosable, non plus qu'aux peptones, puisque la réaction du biuret est négative.

B. *Injection veineuse intra-mésentérique.* — L'effet hypotenseur de la pepsine et l'effet hypertenseur du suc gastrique de chien sont considérablement atténués et parfois abolis par le passage au travers du foie.

L'action *hypotensive de la macération de muqueuse reste, à peu de chose près, identique* et les courbes sont superposables.

C. L'*injection intra-intestinale de pepsine* détermine une hypotension très légère et apparaissant très lentement. Celle de macération de muqueuse ne modifie guère la tension artérielle. Quant au suc gastrique de chien, chose curieuse, il détermine plutôt un abaissement progressif de la tension. Ce phénomène est peut-être en rapport avec l'exagération du fonctionnement glandulaire de l'intestin et la résorption de ses produits.

Il semble qu'une deuxième injection d'une même substance détermine des effets moins accentués que la première. Cependant, même avec la macération de muqueuse, l'hypotension est encore très manifeste.

Les phénomènes vaso-toniques produits par les différents extraits gastriques, joints à l'action sur le sang et sur l'estomac que l'un de nous a déjà signalée (1), montrent que la sécrétion de la muqueuse de l'estomac ne consiste pas seulement et uniquement dans la production d'un suc digestif.

Lymphatiques de l'articulation du genou,

par Aimé Mouchet.

Continuant nos recherches sur les lymphatiques articulaires (2), nous avons pratiqué l'injection des lymphatiques du genou, chez le nouveau-né, à l'aide de la méthode de Gerota.

La synoviale est tapissée d'un réseau à mailles très fines et très serrées; ce réseau est particulièrement facile à mettre en évidence au voisinage des insertions de cette membrane. Le ligament adipeux possède de nombreux vaisseaux lymphatiques. Quelques rameaux très fins rampent à la surface des ligaments croisés; ils peuvent s'injecter en pratiquant la piqûre au niveau du ligament adipeux. Les ménisques

(1) Loeper. Ulcères expérimentaux déterminés par injection intra-veineuse d'extrait gastrique. *Soc. méd. des Hôp.*, juillet 1910.

(2) Voy. Lymphatiques de l'articulation du coude. *Comptes rendus de la Soc. dé Biologie*, octobre 1910.

paraissent être dépourvus de lymphatiques, sauf au niveau de leur face externe, sur laquelle courent quelques vaisseaux appartenant au système des lymphatiques capsulaires.

Les efférents du réseau donnent naissance à des collecteurs, lesquels rampent à la surface de la capsule en échangeant quelques anastomoses (réseau péri-articulaire).

Les vaisseaux lymphatiques venant drainer la lymphe de l'articulation du genou offrent un parallélisme remarquable avec les vaisseaux sanguins articulaires. En général, chaque artère se trouve accompagnée par deux collecteurs ; mais ce nombre est très variable, et nous avons rencontré jusqu'à cinq lymphatiques cheminant avec l'artère grande anastomotique. Dans la description des efférents, nous attribuerons aux divers collecteurs le nom des vaisseaux dont ils suivent le trajet.

1° Les *lymphatiquee articulaires inférieurs* internes et externes accompagnent les vaisseaux de même nom et viennent aboutir au ganglion le plus inférieur du groupe poplité.

Dans quelques cas, nous avons vu deux collecteurs satellites de la récurrente tibiale antérieure se détacher de la partie périphérique du réseau du ligament adipeux pour se jeter dans les lymphatiques tibiaux antérieurs. Ils s'injectent plus sûrement en pratiquant la piqûre sur le tendon rotulien.

2° Les *lymphatiques articulaires moyens*, généralement au nombre de deux, font suite aux vaisseaux qui cheminent à la surface des ligaments croisés et aussi à ceux qui proviennent du ligament adipeux, du ligament axile et de toute la portion correspondante de la synoviale. Ils remontent le long de la veine poplitée pour aboutir au ganglion inférieur du groupe sus-condylien.

3° Les *collecteurs articulaires supérieurs* proviennent du réseau périrotulien et aussi de celui du tendon quadricipital. De plus, les lymphatiques supérieurs et externes assurent, avec les collecteurs satellites de l'artère grande anastomotique pour le côté interne, la circulation lymphatique du cul-de-sac quadricipital. Les lymphatiques articulaires supérieurs internes et externes aboutissent aux ganglions poplités supérieurs. Seuls, les collecteurs cheminant avec la grande anastomotique se dirigent vers les lymphatiques fémoraux dans lesquels ils se déversent au niveau du canal de Hunter. Ainsi, leur relai ganglionnaire se trouve reporté au niveau de la racine du membre inférieur (ganglions inguinaux profonds et rétrocruraux).

En résumé, les lymphatiques articulaires du genou se répartissent en deux territoires :

a) Un *territoire principal* dont les vaisseaux aboutissent aux ganglions poplités, les efférents de ceux-ci étant représentés par les lymphatiques satellites de l'artère fémorale ;

b) Un *territoire secondaire* limité à la moitié interne du cul-de-sac quadricipital et à la région précondylienne interne. Les vaisseaux vont directement se déverser dans les collecteurs satellites de l'artère fémorale et par eux aux ganglions inguinaux profonds et rétrocruraux.

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

VIII. Études stalagmométriques. L'influence de l'hémoglobine sur la tension superficielle,

par H. Iscovesco.

Le rôle que peut jouer l'hémoglobine libre, au point de vue de la tension superficielle, intervient dans toute une série de phénomènes pathologiques et comporte à cause de cela un intérêt tout particulier pour le médecin.

J'ai d'abord mesuré la tension superficielle d'une solution d'hémoglobine commerciale française (Byla). Cette solution était à 10 p. 100. Voici les chiffres correspondant à des concentrations graduellement décroissantes d'hémoglobine.

	Densité	Tension superficielle	
		Celle de l'eau égale à 1.	Celle de l'eau égale à 75 dynes cent.
Solution hémoglobinique à 10 p. 100 . .	1.009	0,9238	69.28
9 c. c. + 1 c. c. H^2O distillée.	1.008	0,927	69.52
8 c. c. + 2 c. c. H^2O distillée.	1.007	0,9302	69.74
7 c. c. + 3 c. c. H^2O distillée.	1.006	0,942	70.65
6 c. c. + 4 c. c. H^2O distillée.	1.005	0,9497	71.22
5 c. c. + 5 c. c. H^2O distillée.	1.005	0,9562	71.71
4 c. c. + 6 c. c. H^2O distillée	1.004	0,9042	72.51
3 c. c. + 7 c. c. H^2O distillée.	1.003	0,97	72,75
2 c. c. + 8 c. c. H^2O distillée.	1.002	0,9782	73.36
1 c. c. + 9 c. c. H^2O distillée.	1.001	0,9866	73.99
Eau distillée	1.000	1 »	75 »

On voit que, à part quelques petites irrégularités, dues à des erreurs expérimentales, la tension superficielle est une fonction presque linéaire de la concentration en hémoglobine. La tension monte en effet à mesure que la quantité d'hémoglobine diminue.

Dans une autre série d'expérience, je me suis servi d'une purée de

globules rouges de sang, lavés trois fois, puis hémolysés en les mélangeant avec 50 p. 100 d'eau distillée.

Voici les résultats :

	DENSITÉ	TENSION SUPERFICIELLE	
		Eau égale à 1.	Eau à 25 dynes cent.
Globules rouges hémolysés	1.046,5	0,897	67,27
9 c. c. glob. hém. + 1 c. c. H^2O	1.042 »	0,9242	69,31
8 c. c. glob. hém. + 2 c. c. H^2O dist . .	1.037 »	0,9402	70,51
7 c. c. glob. hém. + 3 c. c. H^2O dist . .	1.032,5	0,9436	70,77
6 c. c. glob. hém. + 4 c. c. H^2O dist . .	1 028 »	0,9619	72,14
5 c. c. glob. hém. + 5 c. c. H^2O dist . .	1.023 »	0,9706	72,79
4 c. c. glob. hém. + 6 c. c. H^2O dist . .	1.018 »	0,9842	73,81
3 c. c. glob. hém. + 7 c. c. H^2O dist . .	1.014 »	0,9897	74,22
2 c. c. glob. hém. + 8 c. c. H^2O dist . .	1.009 »	1,009	75,47
1 c. c. glob. hém. + 9 c. c. H^2O dist . .	1.004 »	1,0005	75,11
Eau distillée.	1.000 »	1 »	78 »

On voit que dans ce cas le phénomène est plus complexe que dans celui de l'hémoglobine pure. Cela tient à l'influence pertubatrice des sels globulaires mis en liberté et aussi des lipoïdes des stroma partiellement mis en liberté.

Lorsqu'à une solution d'hémoglobine on ajoute de l'albumine, on constate un abaissement encore plus grand de la tension superficielle. Il y a là la répétition du fait connu que lorsqu'un colloïde abaisse la tension superficielle, l'adjonction d'un électrolyte ou d'un colloïde qui à eux seuls élèvent la tension superficielle, l'abaissent au contraire encore plus.

L'hémoglobine abaisse beaucoup la tension superficielle du sérum.

En résumé, l'hémoglobine abaisse la tension superficielle de l'eau et du sérum sanguin, et cet abaissement est une fonction presque linéaire de la concentration.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Recherches sur les Ascarides des Carnivores,

par A. Railliet et A. Henry.

L'étude des Ascarides des Carnivores, et plus spécialement de ceux du Chat et du Chien domestiques, a donné lieu depuis quelques années à plusieurs publications intéressantes. Alors que pendant longtemps on avait considéré les Ascarides de ces deux derniers animaux comme

représentant une seule et même espèce, voici que Leiper (1) en fait les représentants de deux genres distincts.

Nos recherches personnelles, qui étaient en cours au moment de la publication de Leiper, nous avaient conduits à des vues analogues ; nous les avons étendues à quelques autres formes, et c'est le résultat sommaire de nos observations que nous exposons ici.

Il y a trois noms de genres proposés pour les Ascarides des Carnivores : 1° *Toxocara* Stiles, 1905 (type *Lumbricus canis* Werner, 1782) ; 2° *Belascaris* Leiper, 1907 (type *Ascaris mystax* [Zeder, 1800]) ; 3° *Toxascaris* Leiper, 1907 (type *Ascaris leonina* Linstow, 1902). Mais le nom de *Toxocara* nous paraît devoir être éliminé, parce qu'il est impossible de savoir à laquelle des deux formes parasites du Chien se rapporte le *Lumbricus canis* Werner. Nous nous en tiendrons donc aux genres *Belascaris* et *Toxascaris*, dont nous amenderons les caractères d'après nos propres recherches.

A. — Genre *Belascaris* Leiper, 1907. — Lèvres à pulpe formant très distinctement deux lobes latéraux séparés par un sinus profond ou *selle*, et un lobe impair interne ; lobes latéraux progressivement rétrécis en avant en un *lobule* digitiforme dont l'extrémité s'incurve vers le lobule opposé. Papilles céphaliques submédianes avec une base volumineuse ellipsoïde qui porte deux pointes papilliformes ; elles sont situées un peu en arrière du fond de la selle ; papilles latérales doubles, peu visibles, situées en avant du fond de la selle. — *Mâles* à extrémité postérieure terminée par un fort appendice conique ; ailes caudales plus ou moins évidentes ; papilles ainsi disposées, de chaque côté et d'arrière en avant : 1° un groupe de cinq papilles sur le cône terminal, savoir, deux subdorsales, une latérale et deux subventrales ; 2° une papille double subventrale en arrière du cloaque et en avant de la base du cône terminal ; 3° une série longitudinale d'une vingtaine de papilles subventrales, assez distantes les unes des autres, en avant du cloaque. Deux *spicules* subégaux, formés par un axe et *deux ailes* en gouttière. — *Femelles* à vulve vers le quart antérieur. Ovaires et oviductes pelotonnés dans presque toute l'étendue du corps, les circonvolutions de l'oviducte atteignant jusqu'au huitième antérieur du corps. Tronc commun de l'utérus long, mesurant au moins deux centimètres. *Œufs* globuleux ou subglobuleux *à coque mince, creusée de fossettes* semblables à celles d'un dé à coudre.

1° Espèce type : *Belascaris mystax* (Zeder, 1800) Leiper, 1907 (*Ascaris leptoptera* Rud., 1809, non 1819 ; *Ascaris alata* Bellingham, 1839). Corps blanchâtre ; stries écartées de 12 à 16 μ. Lobules digitiformes ; selle

(1) R.-T. Leiper, Two new genera of Nematodes occasionnally parasitic in Man. *British Med. Journal*, june 1st, 1907.

large. Ailes céphaliques étroites en avant, larges et arrondies en arrière, en forme de favoris, donnant à l'extrémité antérieure du corps l'aspect d'une pointe de flèche. Extrémité postérieure en cône à pointe aiguë. *Mâle* long de 3 à 6 centimètres, souvent enroulé en S. Extrémité caudale creusée en cuiller, à ailes linéaires bien distinctes. Spicules longs de $1^{mm},700$ à $1^{mm},900$, généralement exsertes, terminés par une pointe obtuse. *Femelle* longue de 4 à 10 centimètres. Œufs à coque finement alvéolée, de 65 à 75 μ de diamètre. — Espèce parasite de divers *Felis*; nous l'avons observée chez *F. domestica*, *F. catus*, *F. minuta*, *F. maniculata*, *F. leo*, *F. pardus*; parasite accidentel de l'Homme (la plupart des cas signalés s'y rapportent). S'il se confirme que le Chat domestique n'héberge que cette espèce d'Ascaride, elle devra s'appeler *Belascaris cati* (Schrank, 1788).

2° *Belascaris crenulata* (Bremser, 1824). Espèce très voisine de la précédente. Nous avons reconnu l'ondulation signalée des ailes céphaliques, mais il nous est encore impossible de dire si cet aspect résulte ou non d'un état de contraction du corps. Les spicules sont sensiblement plus longs que dans *B. mystax*; ils mesurent $2^{mm},150$. — Chez un *Felis onça*.

3° *Belascaris marginata* (Rud., 1802) (non *Toxascaris marginata* [Rud.] Leiper, 1907). Corps blanchâtre; stries distantes de 16 à 22 μ. Lobules à extrémité élargie, à peine découpée; selle étroite. Ailes céphaliques étroites et longues, semi-lancéolées. Extrémité postérieure en cône à pointe émoussée. *Mâle* long de 5 à 10 centimètres. Ailes caudales linéaires, à peine visibles. Spicules rarement exsertes, longs de 750 à 950 μ, à extrémité arrondie. *Femelle* longue de 9 à 18 centimètres. Œufs à coque finement alvéolée, de 75 à 80 μ de diamètre. — Du *Canis familiaris* (commun à Alfort).

4° *Belascaris vulpis* (Frölich, 1789) (*Ascaris triquetra* Schrank, 1790). Espèce très voisine de *B. marginata*; spicules de même longueur que dans cette dernière espèce, mais extrémité postérieure du corps creusée en gouttière et à section presque triangulaire; à ailes caudales bien développées. — Du *Vulpes vulpes*.

5° *Belascaris masculior* n. sp. Présente tous les caractères du *B. marginata*; mais spicules notablement plus longs. *Mâle* de 4 à 6 cent. 5; spicules de $1^{mm},250$ à $1^{mm},300$. *Femelle* de 8 à 11 centimètres. Œufs subglobuleux finement alvéolés, de 75 à 85 μ. — Chez le Fennec (*Fennecus zerda*).

B. — Genre *Toxascaris* Leiper, 1907. Lèvres organisées comme dans le genre *Belascaris*, mais à lobules antérieurs nettement détachés des lobes par un profond sillon, élargis et bilobés à leur terminaison. Papilles submédianes de moyenne grosseur. — *Mâles* à extrémité postérieure sans ailes, s'atténuant en pointe, mais ne présentant pas le cône surajouté des *Belascaris*. Papilles caudales ainsi réparties d'arrière en avant et de chaque côté : 1° un groupe de 5 papilles, savoir 2 subdorsales,

1 latérale et 2 subventrales; 2° une papille double subventrale; 3e une série d'au moins 25 papilles simples s'étendant en avant suivant une ligne subventrale, d'abord très serrées, puis s'espaçant progressivement en diminuant d'importance; cette série débute par une papille située en arrière du cloaque; une seconde se trouve au niveau de la commissure de cet orifice; toutes les autres sont en avant. *Spicules* légèrement inégaux, constitués par de simples tubes creux, *non ailés*. — *Femelles* à vulve située vers le tiers antérieur; ovaires et oviductes pelotonnés dans la partie comprise entre la vulve et l'extrémité postérieure; tronc commun de l'utérus très court, mesurant au plus 5 millimètres. *Œufs* subglobuleux, *à coque épaisse et lisse*.

1° Espèce type : *Toxascaris leonina* (Linstow, 1902) Leiper, 1907 (*Ascaris leptoptera* Rud., 1819, pro parte, non 1809). Corps ferme, blanchâtre; stries distantes de 5 à 8 μ. Ailes céphaliques longues et étroites. *Mâle* long de 2 à 5 centimètres. Spicules très légèrement inégaux, longs de 0mm900 à 1mm,250; l'un souvent exserte, ou tout au moins plus rapproché du cloaque. *Femelle* longue de 3 à 8 centimètres, à extrémité postérieure en cône mousse; œufs de 70 μ sur 80. — Chez *Felis leo*, *F. jubata*, *F. serval*.

2° *Toxascaris limbata* n. sp. (*Toxascaris marginata* [Rud.] Leiper, 1907 : non *Ascaris marginata* Rud. 1802; *Ascaris canis* [Werner] Glaue, 1909 [1]). Corps ferme, blanchâtre ou légèrement rosé; stries écartées de 6 à 12 μ. Ailes céphaliques étroites et longues, semi-lancéolées. *Mâle* long de 4 à 6 centimètres. Spicules légèrement inégaux, à peu près également rétractés à l'intérieur du corps, rarement exsertes, longs de 1mm,200 à 1mm,500. *Femelle* longue de 6 cent. 5 à 10 centimètres, à extrémité postérieure un peu plus aiguë que dans le *T. leonina*. Œufs en moyenne de 75 sur 85 μ. — Du *Canis familiaris* (aussi commun à Alfort que le *Belascaris marginata*; paraît plus rare à la campagne que dans les villes) et du *Canis aureus*. Accidentellement chez l'Homme (Leiper).

Leiper et Glaue, ayant eu affaire uniquement à cette espèce, l'ont identifiée à l'*Ascaris marginata*; mais il résulte nettement de l'étude de Schneider, faite d'après les types de Rudolphi, que le véritable *A. marginata* est celui que nous avons décrit comme *Belascaris*.

3° *Toxascaris microptera* (Rud., 1819). — Nous avons pu examiner, de ce Ver du *Canis lupus*, deux spécimens conservés au Muséum de Paris et provenant du Cabinet de Vienne; malheureusement ils ont été disséqués et ne se présentent plus aujourd'hui qu'en fort mauvais état. Un fragment d'utérus encore adhérent à l'un d'eux, nous a laissé cependant reconnaître des œufs à coque épaisse et lisse, ce qui permet de classer l'espèce dans les *Toxascaris*.

(1) H. Glaue. Zur Unterscheidung von *Ascaris canis* und *A. felis* (*Ascaris canis* s. *mystax*). *Zool. Anzeiger*, XXXVIII, 5 Januar 1909, p. 785, fig. 1-3.

SUR LES SUCS D'HYPERSÉCRÉTION PANCRÉATIQUE,

par CHARLES FLEIG.

Dans une note sur les sucs pancréatiques de sécrétine (*C.*, 7 nov. 1910, p. 824), M. Lalou conclut : « *Les injections répétées de sécrétine permettent d'obtenir pendant de longues heures une sécrétion régulière de suc pancréatique. Le suc ainsi obtenu ne conserve pas une composition rigoureusement constante, son alcalinité et ses propriétés diastasiques diminuent; cette diminution est surtout importante en ce qui concerne la lipase.* » Je désire, à ce propos, rappeler, en les complétant, les recherches que j'ai faites dans un ordre d'idées partiellement analogue et communiquées à la *Société de Biologie*, le 2 mai 1908, dans une note intitulée : « *Les sucs digestifs normaux et les sucs d'hypersécrétions provoquées artificiellement. Propriétés physiologiques et toxicité du suc pancréatique normal et des sucs de sécrétine* » (p. 718).

J'y étudiais les différences existant entre les sucs digestifs sécrétés sous l'influence des excitants qualitativement et quantitativement normaux et les sucs d'hypersécrétions provoquées artificiellement par des excitations plus fortes que celles qui interviennent à l'état physiologique ou différentes par leur nature de ces dernières. En réalisant, sur un chien à fistule pancréatique temporaire, les conditions *normales* d'excitation des synergies duodéno-pancréatiques au moyen d'injections intra-duodénales successives de suc gastrique de chien pur ou de chyme acide provenant d'une fistule duodénale permanente établie chez un autre chien près du pylore, on provoque une sécrétion de suc qu'on peut considérer comme « normal », bien différente de celle qui suit l'injection intra duodénale d'HCl à 3 p. 1.000 : « le temps perdu est beaucoup plus long et la quantité de suc fournie infiniment moins considérable (les quantités de solution chlorhydrique et de chyme ou de suc gastrique injectées restant les mêmes); la sécrétion est même beaucoup moins intense qu'avec une solution d'HCl à 1 p. 1.000. *Le suc reste extrêmement épais et visqueux, du commencement à la fin de la sécrétion*, même après des injections intraduodénales répétées pendant deux heures; il est fortement alcalin, coagule en masse par la chaleur et est fortement actif sur les trois catégories d'aliments. (Il n'est question ici que du suc pancréatique mixte, de toute la durée de la sécrétion.) » Au contraire, le suc sécrété après les injections artificielles longtemps répétées d'acide dans l'intestin a, on le sait, un aspect tout autre, et le suc de sécrétine (après injections renouvelées) arrive à présenter des caractères *physiques très* différents de ceux du suc normal. Les différences s'accusent lorsqu'on compare les effets des injections intraveineuses de suc *normal* et de suc récolté sous l'influence de doses répétées de sécrétine : la chute de pression artérielle, les modifications respiratoires, l'incoagulabilité du sang (chien), l'action sur le système nerveux, les effets excito-sécrétoires possibles et surtout la toxicité, constituent autant de phénomènes bien plus marqués sous l'influence des injections de suc normal.

Au sujet du *pouvoir tryptique* du suc obtenu par injections prolongées de sécrétine, Lalou a trouvé, comme Stassano et Billon, une diminution constante de ce pouvoir, surtout sensible pendant la première heure, contrairement, *semble-t-il*, aux résultats d'Edg. Zunz, d'après lesquels ce pouvoir resterait sensiblement le même du commencement à la fin de la sécrétion; mes observations corroborent d'ailleurs celles des premiers auteurs Mais, en réalité, cette contradiction n'est qu'apparente, car les conditions expérimentales ne sont pas les mêmes : dans les expériences de Stassano et Billon, de Lalou et les miennes, la sécrétine était administrée sous forme d'*injections répétées* (donc relativement *rapides*); dans celles de Zunz, au contraire, elle était administrée sous forme d'une injection unique, *lente et continue*, prolongée pendant tout le temps de la sécrétion. L'injection lente et continue se rapprochant davantage des conditions physiologiques d'excitation humorale du pancréas par la sécrétine absorbée au niveau de l'intestin, les variations du pouvoir tryptique du suc obtenu aux différentes périodes de la sécrétion deviennent beaucoup moins accusées. D'ailleurs, les variations de différentes autres propriétés du suc obtenu dans ces conditions sont aussi, d'après Zunz, réduites à leur minimum (densité, pouvoir de réfraction, tension superficielle, pression osmotique). — Cependant les caractères physico-chimiques et diastasiques du suc obtenu par injection lente et continue de sécrétine se rapprochent beaucoup moins de ceux du suc *normal* que ceux du suc que j'ai obtenu par injection intraveineuse et prolongée du sang veineux provenant d'une anse duodéno-jéjunale dans laquelle on fait des injections répétées de suc gastrique ou de chyme acide (recueilli par fistule duodénale) (1). — Enfin, au sujet du *pouvoir lipolytique* du suc pancréatique obtenu par injections répétées de sécrétine, les recherches de Morel et Terroine d'une part, de Lalou d'autre part, concordent pour établir que sa diminution est considérable au cours des sécrétions prolongées et leurs chiffres montrent que l'abaissement de ce pouvoir (mesuré par le rapport de sa valeur au début de la sécrétion à sa valeur à la fin de la sécrétion) est beaucoup plus grand que l'abaissement des pouvoirs tryptique et amylolytique et de l'alcalinité. Il semblerait donc que ce fût surtout la teneur en *lipase* qui diminuât dans le suc d'hypersécrétion. — Je crois devoir faire remarquer qu'en réalité *la forte diminution du pouvoir lipolytique n'est pas l'indice d'une diminution parallèle en lipase*, mais relève, pour une part non négligeable, de modifications dans les propriétés *physico-chimiques* du suc, notamment de la viscosité

(1) J'ai fait ces expériences pour démontrer l'intervention réelle de la sécrétine dans la sécrétion pancréatique *physiologique*. Cf. C. Fleig. *C. R. S. B.*, 14 février 1903. *C. R.*, 16 février 1903. *Centralbl. f. Physiol.*, 28 février 1903. *C. R. Soc. Biol.*, 7 mars 1903. *Arch. gén. de méd.*, 16 juin 1903. *Arch. internat. Physiol.*, 1904.

et de l'alcalinité, deux facteurs entre autres qui augmentent à un haut degré l'activité du ferment lipolytique et qui subissent une diminution marquée dans le suc en question (Bierry, Morel et Terroine, Lalou). Il semble de la sorte que *la teneur en diastases du suc d'hypersécrétion s'abaisse d'une façon à peu près parallèle pour les trois diastases.*

Formation de nouveaux prolongements par certaines cellules nerveuses des ganglions spinaux conservés a 39 degrés hors de l'organisme,

par R. Legendre et H. Minot.

Cajal a décrit récemment (1) dans les ganglions spinaux d'animaux jeunes, conservés hors de l'organisme dans une chambre humide, la formation, par les cellules survivantes, de lobulations, de masses et de boules protoplasmiques naissant soit du corps cellulaire, soit de son axone. Nous avons également signalé dans notre dernière note (2) des néoformations plus complexes observées dans des ganglions spinaux de Chien et de Lapin adultes, conservés hors de l'organisme à la température du corps dans des conditions différentes de celles employées par Cajal. La présente note a pour but de décrire les principaux types de ces formations, observées chez le Chien adulte après vingt-quatre heures.

Nous rappelons qu'elles ne s'observent que dans les ganglions conservés à 39 degrés et seulement dans certaines cellules, généralement situées à la périphérie, colorables en brun par la méthode de Cajal et considérées comme seules survivantes par les auteurs qui les ont observées dans les greffes.

I. *Cellules lobées.* — Quelques cellules présentent à leur surface des lobes plus ou moins gros et plus ou moins nettement détachés du corps cellulaire; la plupart ont une forme en massue, quelques-uns sont plus arrondis et l'isthme de protoplasma qui les relie à la cellule est alors à peine étranglé. Ces cellules ont déjà été vues par Lévi, Pugnat chez des animaux normaux et par Nageotte dans les greffes.

II. *Masses protoplasmiques liées au glomérule.* — D'autres cellules, de forme normale, ont un glomérule d'où partent des fibres généralement grosses qui se terminent par des masses protoplasmiques volumineuses; le plus souvent, ces masses sont situées dans la région du glomérule; parfois, les fibres qui les portent étant plus longues, elles se trouvent tout autour de la cellule.

(1) S. Ramon Cajal. Algunos experimentos de conservacion y autolisis del tejido nervioso. *Trab. Lab. Invest. Biol. Univ. Madrid*, t. VIII, décembre 1910.

(2) R. Legendre et H. Minot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, 24 décembre 1910.

III. *Pelotons péricellulaires.* — Quelques cellules sont entourées de fines fibres naissant, soit du cylindraxe, soit du corps cellulaire; certaines sont terminées par des boules ou des anneaux. Elles ont déjà été vues par Nageotte dans les greffes et bien décrites par lui.

IV. *Lacis péricapsulaires.* — On voit autour de certaines cellules des lacis de fibres fines décrivant des arcs dans la région de la capsule et formant une sorte de peloton. Certaines de ces fibres continuent leur route plus loin, d'autres se terminent par des boutons ou des anneaux. On en voit naître certaines d'un cylindraxe voisin.

V. *Arborisations des nodules résiduels.* — Dans les capsules où se trouvent des cellules nerveuses envahies par des cellules névrogliques, les cylindraxes voisins envoient des fibres fines, généralement courtes, terminées par des boules, ou ramifiées, ou irrégulières. Ces arborisations sont moins abondantes et plus irrégulières que celles figurées par Nageotte dans les greffes.

VI. *Arborisations périglomérulaires.* — La région du glomérule est généralement celle où l'on observe le plus grand nombre de néoformations. Du cylindraxe se détachent souvent de grosses fibres à structure fibrillaire qui se terminent parfois par de grosses boucles. Il en part aussi d'autres fibres plus fines formant soit des collatérales, terminées par des boucles ou des anneaux, soit des boucles plus ou moins grandes. Certaines de ces fibres retournent vers la cellule et sont en continuité avec elle. L'ensemble de ces formations donne à la cellule soit l'aspect d'une cellule sympathique multipolaire, soit celui d'une cellule fenêtrée de Cajal.

VII. *Prolongements nés du corps cellulaire.* — En des points quelconques de la surface de la cellule, on voit se détacher soit de grosses fibres analogues au cylindraxe, soit d'autres fibres plus fines qui restent distinctes dans le glomérule, ou contribuent à former les pelotons péricellulaires, ou encore, soudées au cylindraxe, forment les anses et les boucles compliquées qui donnent aux cellules l'aspect fenêtré.

Ces formations sont beaucoup plus abondantes chez le Chien que chez le Lapin. Elles atteignent leur maxima plus tôt chez le premier que le second, puis ne tardent pas à disparaître. Elles sont rares chez le Chien après deux jours de conservation, et presque nulles après trois jours.

Bien que la plupart de ces divers aspects aient été déjà décrits chez des animaux normaux, leur abondance est cependant la preuve d'une réaction cellulaire rapide et intense, aussi bien dans les greffes que dans les expériences que nous poursuivons. Ils sont un indice de grande valeur de la survie des cellules ganglionnaires spinales.

Le rapprochement de ces faits et de ceux observés dans les greffes présenterait un grand intérêt et permettrait peut-être une explication de certains d'entre eux; nous le réserverons cependant pour le moment où la suite de nos recherches nous aura fourni plus de renseignements.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie générale du Muséum.*)

LE TAUX DE LA CHOLESTÉRINÉMIE CHEZ LES HÉPATIQUES,

par A. CHAUFFARD, GUY LAROCHE et GRIGAUT.

Dans un travail précédent, nous avons montré que le sérum des cholémiques contient une proportion très augmentée de cholestérine (1). Nous apportons aujourd'hui le résultat confirmatif de nouvelles recherches poursuivies dans le même but.

Les dosages sont faits à l'aide de la méthode colorimétrique décrite par l'un de nous (2), mais ne portent plus comme précédemment sur la cholestérine contenue dans l'extrait éthéré de Soxhlet. Par une technique nouvelle et dont les détails seront ultérieurement publiés par Grigaut, on obtient un *épuisement complet* du sérum, donnant ce que nous appellerons la *cholestérine totale*, qui seule désormais va nous intéresser. Les résultats fournis par cette technique sont du reste parallèles aux précédents et n'en diffèrent que par l'élévation plus grande des chiffres obtenus. Alors que par le premier procédé la cholestérinémie oscillait à l'état normal entre 0 gr. 10 et 0 gr. 40, par le second elle varie entre 1 gr. 10 et 1 gr. 80 et nous considérons comme pathologiques les chiffres supérieurs à 2 grammes.

Nous avons divisé en quatre groupes les cas observés :

Premier groupe : *Hépatites et angiocholécystites avec ou sans ictère.* — Nous avons trouvé : 1 gr. 70, 1 gr. 85, 1 gr. 60, 1 gr. 75 chez quatre cirrhotiques avec peu ou pas d'ictère ; 1 gr. 50 dans un cas d'hépatite aiguë évoluant vers l'ictère grave, mais terminé par la guérison ; 2 gr. 25 dans un cas d'angiocholite avec ictère par rétention ; 1 gr. 75 dans un cas de cholécystite avec subictère. Joignons à ces faits, l'hypercholestérinémie notable observée dans un cas d'angiocholite aiguë avec rétention et où la cholestérine dosée dans l'extrait éthéré de Soxhlet avait atteint le chiffre de 2 gr. 50 qui descendit à 0 gr. 80 après guérison.

Deuxième groupe : *Cholélithiasiques.* — Quatre cas qui ont donné un taux de cholestérine égal à 3 gr. 90, 3 grammes, 3 gr. 85, 3 gr. 85. Les deux premiers malades n'étaient que subictériques, les autres franchement ictériques. L'un d'eux fut opéré et la cholestérinémie de 3 gr. 90 tomba à 1 gr. 80. Chez un autre, ayant guéri sans opération, le chiffre de cholestérine qui était monté progressivement de 1 gr. 95 à 3 grammes est redescendu à 1 gr. 70.

Troisième groupe : *Cancers du foie et des voies biliaires.* — Nous avons

(1) A. Chauffard et Guy Laroche. Pathogénie du xanthelasma. *Semaine médicale*, 25 mai 1910.

(2) A. Grigaut. Procédé colorimétrique de dosage de la cholestérine dans l'organisme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 mai et 14 mai 1910.

trouvé 1 gr. 80 chez un malade atteint de sarcome du foie sans ictère et 1 gr. 90, 2 gr. 80, 4 gr. 10 dans trois cas d'ictère par rétention avec néoplasme.

Quatrième groupe : Ictères hémolytiques. — Dans trois cas où la cholestérine fut dosée dans l'extrait éthéré de Soxhlet, nous avons trouvé un chiffre normal : 0 gr. 22 et 0 gr. 40 chez deux ictériques congénitaux ; 0 gr. 60 dans un cas d'ictère hémolytique acquis.

Dans toutes ces recherches, les malades observés étaient au régime lacté et les prises de sang ont été faites à jeun.

On voit que l'opposition entre les ictères hémolytiques et les ictères d'autre nature se poursuit même sur le terrain de la cholestérinémie. L'hypercholestérinémie fait défaut dans les ictères congénitaux ou acquis, elle est habituelle chez les cholémiques ictériques non lithiasiques, elle est à peu près constante et très prononcée chez les lithiasiques. Son taux diminue ou revient à la normale quand l'ictère par rétention disparaît par voie médicale ou opératoire.

Mais si d'une manière habituelle il y a un certain parallélisme entre les degrés de la cholémie et de l'hypercholestérinémie, ce rapport n'est cependant pas nécessaire et il peut même y avoir une dissociation des deux états sériques. C'est ce que l'on peut voir par exemple chez les *xanthélasmiques* et les *cholélithiasiques*, qui d'après nos recherches représentent les deux types les plus nets et les plus complets de l'hypercholestérinémie.

Activation du suc pancréatique au cours de la dialyse a 39 degrés. Mécanisme de ce phénomène,

par E. Pozerski.

Un suc pancréatique complètement inactif sur la gélatine et l'albumine, porté dans un dialyseur de collodion ou de parchemin végétal à l'étuve à 39 degrés, ne tarde pas à acquérir une activité protéolytique très intense. L'expérience type est la suivante :

On tend du papier parchemin sur cinq petits dialyseurs de Graham, de 5 centimètres de diamètre. Dans chacun d'eux, on verse 2 centimètres cubes de suc pancréatique de sécrétine de chien. On place ces dialyseurs sur des bocaux contenant de l'eau distillée à 39 degrés, de façon à ce que les dialyseurs plongent d'un demi-centimètre environ. Ces appareils, couverts par une lame de verre, sont portés à l'étuve à 39 degrés.

De temps à autre, on vide un des dialyseurs et on essaye l'activité protéolytique du suc pancréatique qu'il contenait.

Après une heure de dialyse, le suc ne possède encore aucun pouvoir digestif.

Après deux heures, le suc dialysé est capable de digérer un cube d'albumine en vingt heures (1).

On peut remplacer le papier parchemin par une lame de collodion. Le suc pancréatique s'active alors plus lentement. Il lui faut quatre heures de dialyse pour acquérir une activité protéolytique manifeste.

Il est bien entendu qu'un échantillon témoin de suc pancréatique, placé à l'étuve pendant le même temps dans un dialyseur qui ne trempe pas dans l'eau distillée, ne s'active nullement.

Voulant fixer le déterminisme de ce phénomène, nous avons refait pendant plusieurs mois des essais qui nous donnèrent des résultats très souvent contradictoires.

Certains sucs pancréatiques, qui s'activaient fort bien sur du parchemin végétal, s'activaient plus mal sur collodion. Certains échantillons de papier favorisaient plus ou moins l'activation.

Devant la diversité de ces résultats, il nous avait été impossible d'établir une loi générale de l'activation du suc pancréatique par la dialyse à 39 degrés.

Nous avons donc été conduit à rechercher si cette activation n'était pas due à l'action chimique des impuretés contenues dans le collodion ou le papier parchemin, impuretés qui pouvaient se trouver en plus ou moins grandes quantités dans les différentes membranes.

Guidé par les travaux antérieurs de Delezenne, nous avons été naturellement porté à chercher la présence du calcium, et nous avons constaté que le collodion et surtout le parchemin végétal contiennent des quantités très appréciables de sels de ce métal.

Nous avons décalcifié les membranes dialysantes en les trempant pendant dix-huit heures dans l'acide chlorhydrique dilué à 1 p. 100, puis en les lavant pendant six heures dans l'eau distillée.

Le suc pancréatique dialysé sur ces membranes à 39 degrés ne s'active pas, même après vingt-quatre heures de séjour à l'étuve.

L'activation du suc pancréatique, que l'on aurait pu attribuer à la dialyse à 39 degrés, n'est due qu'à la présence des sels de calcium qui agissent sur le suc pancréatique au cours de la dialyse, quand le suc se trouve privé du carbonate de sodium qu'il contenait.

L'activation du suc pancréatique par le calcium, au fur et à mesure de la dialyse, est très rapide. En effet, si l'on porte un dialyseur conte-

(1) Pendant le cours de son activation à 39 degrés, le suc pancréatique, qui au début se coagule par l'ébullition, perd sa coagulabilité. Une fois activé, il se trouble à peine par la chaleur. Nous avons étudié très méthodiquement ce phénomène avec Maurice Nicolle; nous y reviendrons dans une étude ultérieure.

nant du suc pancréatique, non plus dans l'eau distillée à 39 degrés, mais dans une solution de $CaCl^2$ à 1 p. 100, on constate que le suc pancréatique s'active en trente minutes.

Dans cette note, nous voulons attirer l'attention sur une erreur d'interprétation que l'on peut faire dans toutes les expériences de dialyse. On doit toujours étudier la composition chimique de la membrane dialysante et chercher l'action des sels métalliques qu'elle contient sur la substance à dialyser. On ne pourra, alors, attribuer à la dialyse des résultats qui sont dus à l'action chimique des sels contenus dans la membrane dialysante.

La même observation s'applique aux expériences de filtration sur collodion.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

L'action du lab est-elle un dédoublement ?

(Deuxième note),

par E. Couvreur.

Nous avons montré dans une note précédente (1) que lorsque, grâce à l'adjonction d'une certaine quantité d'acide borique, on peut obtenir par le lab une rapide coagulation du lait frais tiré ou mieux aseptiquement recueilli, on ne trouve plus d'albuminoïdes dans le petit-lait débarrassé de son albumine et de sa globuline, et que, par conséquent, la présence d'albumose constatée fréquemment dans le petit-lait n'est pas le fait de l'action du lab. Les deux expériences suivantes parlent absolument dans le même sens.

1° *Coagulation en milieu antiseptique.* — Il est évident que si l'on peut faire coaguler du lait frais en présence d'un antiseptique par le lab, et que l'on trouve une albumose dans le petit-lait, cette dernière ne pourra provenir que de l'action du lab ; mais que, si l'on n'en trouve pas, la production de l'albumose par le lab sera de ce fait même infirmée. Nous avons fait un certain nombre d'essais dans ce sens et après expérimentation comparée nous avons donné le choix au sublimé. Ce dernier est employé à dose assez forte (1 décigramme pour 50 grammes de lait). Dans ces conditions on peut garder le lait des mois entiers sans qu'il coagule spontanément. L'addition de présure provoque toujours après un temps plus ou moins long la coagulation (il faut parfois plus de huit jours pour obtenir le résultat). Le petit-lait filtré, débarrassé de son albumine et globuline, ne renferme plus trace d'un autre albuminoïde.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910.

2° *Coagulation en milieu aseptique.* — Là encore, la présence ou l'absence d'albumose nous permettra de poser des conclusions. Or, si nous recueillons le lait avec les précautions aseptiques indiquées dans notre dernière note (on peut s'assurer qu'un ballon témoin ne coagule pas spontanément), et si l'on emploie pour présurer le précipité obtenu par l'alcool dans la présure ordinaire et repris par l'eau stérilisée, on ne constate jamais d'albumose dans le petit-lait.

Si au lieu de lait aseptique on emploie du lait stérilisé, la coagulation se fait mal ; le fait est connu depuis longtemps.

Au point de vue qui nous occupe, il n'y a pas d'albumose dans le petit-lait.

Conclusions. — Dans le cas de coagulation rapide par le lab du lait aseptique, dans ceux aussi de coagulation par ce ferment, en milieu antiseptique ou aseptique, on ne trouve pas d'albumose dans le petit-lait ; le lab ne dédouble pas le caséinogène.

(*Laboratoire de Physiologie générale et comparée de Lyon.*)

Production d'acides volatils par divers microbes cultivés sur des acides monoaminés,

par Albert Frouin et Suzanne Ledebt.

Dans une communication antérieure nous avons montré l'influence des phosphates sur le développement des microorganismes dans les milieux non albuminoïdes (1). Nous rappellerons que ces milieux sont obtenus en dissolvant la quantité d'acides monoaminés provenant de l'hydrolyse de 10 grammes de matières albuminoïdes du sérum dans un litre de la solution suivante :

Clorure de sodium	6 »
Chlorure de potassium	0,3
Phosphate bisodique	0,5
Sulfate de magnésium	0,3
Chlorure de calcium	0,15

Cette solution d'acides aminés et de sels, neutralisée et stérilisée, constitue un milieu très favorable et relativement simple, qui présente des avantages pour l'étude de la biologie des microbes.

Dans d'autres expériences, nous avons ajouté de la glycérine ou du

(1) Albert Frouin. Influence des phosphates sur le développement des microorganismes dans les milieux non albuminoïdes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 801, 1910.

sucre dans la proportion de 2 grammes de glucose ou de 3 à 4 grammes de glycérine par litre.

Nous avons cultivé dans des milieux ainsi constitués quelques bactéries qui vivent normalement, ou qui se développent accidentellement dans l'intestin. A l'état normal ou pathologique ce sont en effet ces produits ultimes de la digestion qui, avec les sucs digestifs eux-mêmes, servent d'aliment aux bactéries du tube digestif.

Nous ne rapporterons dans cette note que les expériences faites avec le *b. coli*, le *b. typhique*, le *b. dysentérique*, le *vibrion cholérique*, et nous ne nous occuperons que des variations quantitatives et qualitatives de l'acidité.

Les expériences sont faites de la façon suivante : le milieu de culture est réparti dans des tubes par quantités exactement mesurées de 10 centimètres cubes. Après plusieurs passages sur ce milieu, on ensemence une série de quatre tubes pour chaque microbe, puis on dose toutes les vingt-quatre heures l'acidité ou l'alcalinité directe à la phtaléine, et, dans l'un ou l'autre cas, on dose l'acidité par la méthode de Sörensen.

Les résultats sont rapportés dans le tableau suivant, les chiffres ordinaires représentant des acidités, les chiffres gras des alcalinités en cent. cubes de solutions déci-normales.

		24 HEURES	48 HEURES	72 HEURES	96 HEURES
Dysenterie . . .	Acidité directe	0 c.c. 9	0 c.c. 2	**0 c.c. 1**	**0 c.c. 1**
	Acidité Sörensen	3 c.c.	3 c.c. 5	3 c.c. 7	3 c.c. 4
Coli.	Acidité directe	0 c.c. 9	0 c.c. 1	**0 c.c. 6**	**0 c.c. 5**
	Acidité Sörensen	3 c.c.	3 c.c. 5	3 c.c. 5	3 c.c. 5
Typhique	Acidité directe	0 c.c. 7	0 c.c. 1	**0 c.c. 4**	**0 c.c. 4**
	Acidité Sörensen	3 c.c. 3	3 c.c. 4	3 c.c. 4	2 c.c. 1
Choléra	Acidité directe en soude $\frac{n}{10}$.	0 c.c. 4	0 c.c. 3	**0 c.c. 9**	**0 c.c. 2**
	Acidité Sörensen	3 c.c. 4	3 c.c. »	3 c.c. »	2 c.c. »
Milieu de culture témoin.	Acidité directe	**0 c.c. 1**	»	»	»
	Acidité Sörensen	3 c.c. 4	»	»	»

On voit d'après le tableau précédent que ces divers microbes produisent en vingt-quatre heures une acidité libre très nette alors que l'acidité due aux acides aminés et dosée par la méthode de Sörensen n'est sensiblement pas modifiée.

Cette acidité libre fait place en soixante-douze heures à une alcali-

nité marquée; au bout de quatre jours l'alcalinité diminue, et pour deux d'entre eux, *b. typhique* et *vibrion cholérique*, l'acidité Sörensen elle-même diminue ; preuve que ces microbes ont détruit une partie des acides et de l'ammoniaque formés.

Dans les expériences où l'on a ajouté de la glycérine, l'acidité libre fournie est plus élevée, et l'alcalinité n'apparaît qu'au bout de quinze à vingt jours.

Nous avons cherché à préciser la nature des acides formés, et nous avons constaté par la méthode de E. Duclaux que ces divers microbes forment de l'acide acétique avec les acides aminés purs, tandis qu'après addition de glycérine on obtient un mélange d'acide acétique et valérianique.

Ces faits nous paraissent intéressants parce que la production d'acides volatils par les divers microbes, dans des milieux de constitution simple et en l'absence d'hydrates de carbone, n'avait pas, à notre connaissance, été signalée. D'autre part, un rapprochement s'impose; on connaît l'action des acides sur les sécrétions pancréatique, biliaire, intestinale, et il se peut que cette production d'acide modifie l'action des divers sucs digestifs sur le développement et la virulence des microbes ou sur la production de leurs toxines. Cette étude de l'action réciproque des microbes de l'intestin sur les sécrétions digestives et des sécrétions sur le développement des microbes n'a pas encore été abordée par les bactériologistes.

Sur la nature des hémolysines formées par injection d'huile d'œuf chez le lapin,

par Albert Frouin et Marcel Lisbonne.

Dans une communication antérieure, l'un de nous a montré que si l'on épuise du jaune d'œuf par l'acétone et que l'on évapore l'acétone dans le vide, on obtient un résidu qui, injecté dans le péritoine du lapin, fait apparaître dans le sérum de cet animal des propriétés hémolytiques pour les globules du chien (1).

Ce fait présente un certain intérêt parce qu'il est en contradiction avec les théories de l'immunité qui veulent qu'un anticorps spécifique soit engendré par l'antigène correspondant.

Le principe de la non-spécificité des antigènes et des hémolysines étant démontré pour les globules de chien, nous avons cherché si on peut l'appliquer à d'autres espèces globulaires.

(1) Albert Frouin. Sur la formation de sérums exclusivement agglutinants ou hémolytiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXII, p. 153, 1907.

Nous avons constaté qu'à la suite d'injections intra-péritonéales d'huile d'œuf chez le lapin, cet animal fournit un sérum qui hémolyse les globules de chien, cheval, chèvre, mouton, poule, bœuf.

Nous étudierons dans cette note les conditions de la formation et la nature des hémolysines produites par les injections d'huile d'œuf.

Pour la production des hémolysines on observe des différences dans l'activité des huiles d'œuf employées. Avec de l'huile d'œuf préparée au laboratoire et injectée tous les 5 ou 6 jours dans le péritoine du lapin à la dose de 0 c. c. 5, on obtient après trois à six injections, en saignant les animaux cinq à huit jours après la dernière injection, un sérum qui, à la dose de 0 c. c. 2 à 0 c. c. 3, hémolyse en moins d'une heure toutes les espèces globulaires citées plus haut.

Nous avons retrouvé ce même pouvoir hémolytique avec trois échantillons d'huile d'œuf pris dans le commerce. Avec deux autres échantillons pris dans le commerce et injectés dans les mêmes conditions et aux mêmes doses chez le lapin, nous avons obtenu un sérum qui, à la dose de 0 c. c. 3, hémolysait les globules de cheval et de mouton en moins d'une heure, mais qui, à la dose de 1 centimètre cube, n'avait, même après deux heures, qu'une légère action sur les globules de bœuf et de chien.

Il semble donc que la nature de l'huile d'œuf, et probablement l'état de la matière première au moyen de laquelle on l'a préparée, ait une influence sur la production quantitative des hémolysines.

Relativement aux quantités injectées, nous avons constaté que les injections de 0 c. c. 3 à 0 c. c. 5 donnaient un sérum beaucoup plus hémolytique que les injections de quantités plus grandes, 5 centimètres cubes, par exemple.

Mais une question se pose. Quelle est la nature de cette hémolysine ?

Nous avons soumis le sérum hémolytique produit par les injections d'huile d'œuf aux réactions *caractéristiques* des sérums hémolytiques, à savoir : chauffage d'une demi-heure à 56 degrés et filtration sur sac de collodion.

Après chauffage d'une demi-heure à 56 degrés, le sérum obtenu après injection d'huile d'œuf a perdu ses propriétés hémolytiques, comme le sérum hémolytique spécifique obtenu à la suite d'injections de globules frais perd dans les mêmes conditions ses propriétés hémolytiques.

Après chauffage, ces deux sérums sont réactivables par une petite quantité de sérum frais, c'est-à-dire que l'adjonction d'une petite quantité d'alexine fait réapparaître les propriétés hémolytiques du sérum préparé par injection d'huile d'œuf comme elle fait réapparaître celles du sérum obtenu par injection de globules frais.

L'un de nous a montré qu'après filtration sur sac de collodion le sérum hémolytique d'animaux préparés par injection de globules frais perd ses propriétés hémolytiques, c'est-à-dire que la sensibilisatrice

seule traverse la membrane (1). Les sérums obtenus par injection d'huile d'œuf se comportent de la même façon.

Les deux caractères propres aux sérums hémolytiques provenant d'animaux préparés se retrouvent donc dans les sérums d'animaux injectés avec de l'huile d'œuf.

Ces faits prouvent que l'on peut, en injectant aux animaux des substances étrangères aux globules, de constitution relativement simple comme l'huile d'œuf, obtenir des hémolysines actives sur plusieurs espèces globulaires. On peut donc se demander si le fait de la spécificité presque absolue que l'on observe avec le sérum d'animaux préparés par injection de globules frais n'est pas dû à des substances qui n'ont aucune influence sur la production de la sensibilisatrice.

M. A. Mayer. — Nous poursuivons depuis plus de deux ans, M. Schaeffer et moi, des expériences dont les résultats partiels ont été consignés dans deux plis cachetés, déposés l'un à l'Académie des Sciences, en 1909, l'autre, ici même, en juillet dernier.

Ces expériences, que nous publierons prochainement, nous ont amenés à obtenir des hémolysines typiques et très actives en injectant des corps chimiquement définis, et à modifier l'idée que nous nous faisions, d'après les classiques, de la spécificité de ces anticorps.

De l'action des métaux alcalino-terreux et du citrate de sodium sur la survie cellulaire.

(*A propos d'une note récente de M. Nageotte*) (2),

par L. Launoy.

J'ai démontré (*16 mars 1907, C. R. Soc. Biol.*,) l'action *activante* des chlorures de certains *métaux bivalents* sur l'autolyse du foie; j'ai montré de plus qu'une trace impondérable de ces métaux suffit pour hâter la désintégration cellulaire. Un peu plus tard (*22 juin 1907*; *C. R. Soc. Biol.*), j'ai pu mettre en évidence l'action *inhibitrice* du *citrate de sodium* sur l'autolyse ainsi que l'action antagoniste du citrate de soude et du chlorure de calcium; enfin, entre autres faits, mes recherches m'ont permis de classer les métaux étudiés par *ordre décroissant d'activité*, de la façon suivante : *Ca*, *Sr*, *Mg*, *Ba*. (*Ann. Inst. Past.*, *janvier* et *décembre 1909*.)

Dans un travail récent, M. Nageotte conclut à l'action *activante* des

(1) Albert Frouin. Résistance à 100 degrés des hémolysines des sérums préparés. Séparation de l'alexine et de la sensibilisatrice par filtration sur sac de collodion, *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXLVII, p. 649, 1908.

(2) J. Nageotte. *C. R. Soc. Biol.*, 17 décembre 1910.)

métaux alcalino-terreux sur la « dégénération » des nerfs en survie; il dit que par ordre d'activité ces métaux se classent dans l'ordre décroissant suivant : *Ca*, *Sr*, *Mg*.

Un peu plus loin M. Nageotte recommande l'emploi des sels de sodium et plus particulièrement celui du *citrate de sodium* comme « *conservateur* », « lorsqu'on voudra observer la morphologie des fibres nerveuses en dehors de toute fixation ».

Dans sa note M. Nageotte veut bien m'accorder d'avoir « signalé » l'action activante du chlorure de calcium sur les phénomènes d'autolyse; je n'ai pas seulement *signalé* cette action, je l'ai *étudiée* ; c'est précisément son étude qui m'a conduit à rechercher l'action des sels décalcifiants, du citrate de sodium en particulier, sur l'autolyse; je n'insiste pas sur ces détails dont M. Nageotte ignore sans nul doute la publication.

Je constate simplement — d'ailleurs avec plaisir, étant donnée la compétence particulière de l'auteur, — que toutes les conclusions avancées par moi à la suite de mon étude de *l'action des métaux alcalino-terreux et du citrate de sodium sur l'autolyse du foie* se trouvent étendues à l'autolyse du nerf, grâce aux soigneuses recherches dont M. Nageotte vient de publier les résultats.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Réponse a M. Launoy,

par J. Nageotte.

Je n'ai nullement eu l'intention de diminuer les mérites de M. Launoy, et la preuve en est que je l'ai cité dans la courte note que j'ai présentée, destinée à faire connaître des faits nouveaux et non à donner l'historique de la question; cet historique devrait d'ailleurs contenir beaucoup d'autres noms, car il s'agit du rôle des métaux, et en particulier des métaux bivalents, dans les phénomènes de la vie chez les animaux; c'est un problème qui a été nettement posé avant les recherches de M. Launoy; l'autolyse du foie n'en est qu'un petit côté.

Il est un point sur lequel je ne puis être d'accord avec M. Launoy, c'est celui qui concerne la qualification qu'il faut donner au mode d'action du calcium dans la dégénération des nerfs : cette action n'est pas *activante*, elle est *nécessaire*; sans calcium, ou sans autre métal bivalent, il n'apparaît jamais dans les nerfs aucune trace de segmentation, sauf la très légère restriction que j'ai indiquée, même au bout d'un temps très long.

Par la constatation de ce fait, mes recherches sur la dégénération wallérienne des nerfs en survie s'écartent donc complètement de celles de M. Launoy sur l'autolyse du foie.

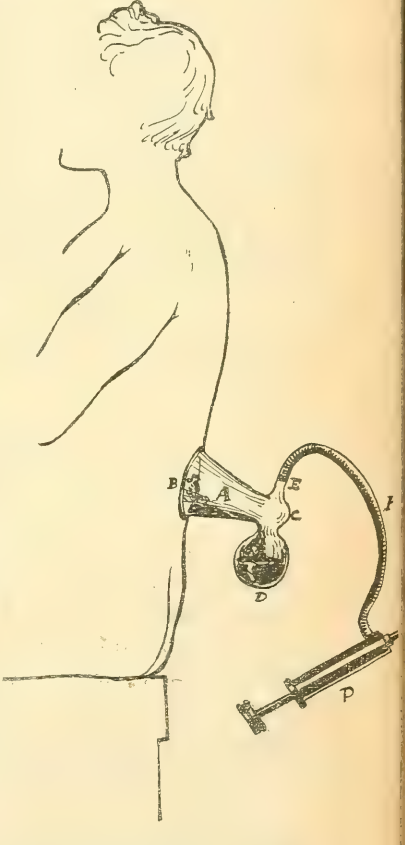
Sur la prise de sang, pour la pratique des séro-diagnostics dans les hopitaux,

par A. Mezie.

La prise de sang dans une des veines de l'avant-bras, avec une seringue, est chose facile pour qui en a l'habitude. Mais elle impressionne désagréablement le malade et peut exposer à des extravasations sanguines résultant de fautes opératoires.

Sur les indications de M. Calmette, nous avons fait fabriquer une ventouse spéciale, dont l'emploi est si commode que nous croyons utile d'en conseiller l'usage dans les services hospitaliers.

Cette ventouse est en verre soufflé. Le corps A (voir figure) a la forme d'un tronc de cône qui mesure 8 centimètres de hauteur, 6 centimètres de diamètre à la base B, 2 centimètres au sommet C. A un demi-centimètre du sommet, et suivant une perpendiculaire à l'axe principal, sont adaptés : d'un côté, un récipient en boule D, d'une contenance de 50 centimètres cubes; de l'autre, une tubulure à bout olivaire E. A la tubulure on peut adapter un tube de caoutchouc à vide F, de 30 centimètres de longueur, qu'on relie à la pompe de l'appareil *Potain* P, avec laquelle on réalise à volonté le vide.



La prise de sang est faite au niveau de la région lombaire. On procède tout d'abord au montage de l'appareil dont la ventouse, préalablement stérilisée, est conservée aseptique en garnissant d'ouate stérile ses ouvertures.

On fait asseoir le malade, qui devra tenir le tronc légèrement incliné en arrière pendant la seconde partie de l'opération, pour faciliter l'écoulement du sang dans le récipient D.

Après avoir savonné et nettoyé à l'alcool et à l'éther le point choisi, on lave à l'eau salée physiologique. La ventouse est appliquée une première fois pendant quelques minutes à sec, pour anesthésier la peau; puis des scarifications sont faites avec un vaccinostyle. On réapplique au même endroit la ventouse; on fait de nouveau le vide, et on obtient

ainsi très aisément jusqu'à 40 centimètres cubes de sang. Après avoir retiré la ventouse suivant la technique usuelle, on ferme ses orifices avec de l'ouate aseptique, et on la dépose horizontalement dans un endroit frais. Au bout de vingt-quatre heures le sérum surnage dans le récipient D, et on le décante par la tubulure E, dans un tube à essai stérile.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 14 JANVIER 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Grimbert, vice-président.

CORRESPONDANCE

MM. Schwendener et Hermann, nommés membres honoraires, — M. Pfeffer, nommé membre associé, — MM. Dhéré, Gotch et Guillermond, nommés membres correspondants, adressent des remerciements à la Société.

Eutrypanosomes, *Leptomonas* et leptotrypanosomes chez *Drosophila confusa* Staeger (Muscide),

par Édouard Chatton et André Leger.

L'un de nous et Alilaire ont fait connaître, en 1908, l'existence chez un muscide non piqueur *Drosophila confusa* Staeger, d'un trypanosome vrai du type *Tr. dimorphon*, localisé aux tubes de Malpighi : *Tr. drosophilæ* (1). Dans l'intestin des mêmes Drosophiles, ils observaient aussi un *Leptomonas* aciculé, *L. drosophilæ*, mais ils réservaient la question de ses relations évolutives avec le trypanosome des tubes de Malphigi.

De nouvelles recherches sur ces parasites nous fournissent maintenant de bonnes raisons de croire qu'ils sont spécifiquement distincts :

1° La rareté des trypanosomes relativement à la fréquence des *Leptomonas*, l'inconstance des premiers, et leur absence, constatée depuis plusieurs mois de certains de nos élevages, où pullulent les *Leptomonas*;

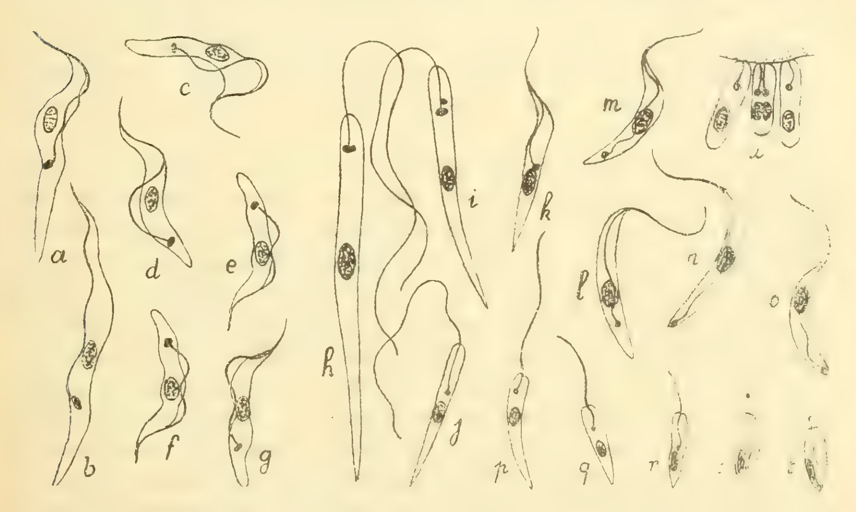
2° L'inexistence de formes intermédiaires. Celles que Chatton et Alilaire avaient données dubitativement comme telles (fig. *a-b*) appartiennent au cycle du trypanosome (fig. *c-g*). Elles ont comme lui une membrane ondulante bien développée, point de flagelle libre, un blépharoplaste toujours postérieur au noyau, quoiqu'il lui soit souvent contigu. Elles approchent donc le stade *Crithidia* sans toutefois l'atteindre, et restent par conséquent toujours distinctes des *Leptomonas* aciculés;

3° L'existence dans le cycle des *Leptomonas* de formes trypanosomes, analogues à celles que Roubaud (3) a décrites chez *Leptomonas mirabilis*

(1) *Comptes rendus Soc. Biol.*, LXIV, p. 1004, 6 juin 1908.
(2) *Rapp. Mission malad. du sommeil au Congo*, p. 588.

des Pycnosomes du Congo, à long flagelle libre, étroitement adhérent au corps, et partant sans membrane ondulante (fig. *m-o*).

Par ces caractères, ces trypanosomes de *Leptomonas* se distinguent nettement des trypanosomes vrais comme *Tr. drosophilæ*, avec lesquels ils n'ont de commun que la situation postérieure du blépharoplaste. Pour la commodité du langage, et sans que cela implique pour nous que ces types restent sans transitions morphologiques, nous désignerons les premiers sous le nom de leptotrypanosomes, et les seconds (comprenant les trypanosomes sanguicoles) sous le nom d'eutrypanosomes.



Les leptotrypanosomes de *Leptomonas drosophilæ* au maximum de leur différenciation sont de petits flagellés arqués, d'une taille et d'une morphologie beaucoup plus fixes que les formes aciculées. Ils mesurent de 8 à 10 μ en tenant compte de la courbure, le flagelle exclu.

L'extrémité postérieure est aiguë, l'extrémité antérieure s'effile légèrement le long du flagelle. Le blépharoplaste est terminal ou subterminal, et le noyau ellipsoïdal est situé bien en avant de lui vers le milieu du corps. Le flagelle parcourt le corps, plus ou moins ondulé, mais sans jamais déborder son contour. Il est comme contenu à son intérieur. Sa partie libre n'excède pas 7 μ. Ces leptotrypanosomes présentent des mouvements sur place, saccadés, d'extension et de flexion brusque, ou une progression par ondulations de tout le corps, imprimées par le flagelle. Ils sont libres dans l'intestin.

On trouve entre eux et les formes aciculées tous les stades de la rétrogradation du blépharoplaste (fig. *j-k-l*), mais seuls les petits *Leptomonas*, qui proviennent des grosses formes par divisions répétées, sont capables de devenir leptotrypanosomes.

Outre ces leptotrypanosomes, on observe, coexistant ou non avec eux,

dans l'intestin moyen des Drosophiles, des formes en grain d'orge, ou piriformes (fig. *p-t*). Ces piriformes mesurent 4 μ de long sur 1 μ 5 de large. L'extrémité postérieure est aiguë, l'antérieure franchement tronquée en un plateau d'où émerge le flagelle. Le blépharoplaste est postéro-apical. Le noyau situé en avant de lui, mais à son contact, est écrasé contre la paroi du corps. Le flagelle, bien visible, a une partie libre très réduite légèrement capitée à son extrémité. Vivants, ils présentent des mouvements ondulatoires de peu d'amplitude et des sursauts saccadés. Ces caractères très constants ne paraissent avoir été observés que d'une manière fortuite et exceptionnelle dans le cycle des flagellés des insectes étudiés jusqu'ici. Ce sont aussi les petits *Leptomonas* qui donnent naissance à ces piriformes, mais par une série de transformations indépendantes de celles qui conduisent aux leptotrypanosomes.

Les uns et les autres se rencontrent surtout dans la seconde moitié de l'intestin moyen et dans l'intestin postérieur. Relativement aux aciculés, les trypanosomes peuvent atteindre la proportion de 70 p. 100 et les piriformes celle de 50 p. 100. Nous n'avancerons pour l'instant aucune hypothèse sur leur rôle et leur signification dans le cycle de *L. drosophilæ*. Nous nous demandons même si ces piriformes ne seraient point les leptotrypanosomes d'un *Leptomonas* différent de *L. drosophilæ*, mais impossible à distinguer de lui sous sa forme aciculée. L'écart morphologique considérable, qui paraît séparer ces piriformes des leptotrypanosomes de *L. drosophilæ*, se trouverait comblé par des formes de leptotrypanosomes courtes, telle que celle décrite par Roubaud (2) chez *L. Mesnili* des Lucilies du Congo. La capitation de l'extrémité libre du flagelle se retrouve chez des leptotrypanosomes bien caractérisés que nous étudierons dans une prochaine note. Elle a du reste été observée déjà chez un eutrypanosome, *T. legeri* du sang du *Tamandua* par Mesnil et Brimont (1).

Nous avons rencontré dans le rectum des *Drosophila confusa* les formes grégariniennes de nos *Leptomonas*, qui revêtent l'épithélium en pavé dense. Ces grégariniens (fig. *u*) sont cylindriques, arrondis à leur extrémité postérieure, à noyau médian et blépharoplaste antérieur. Ils donnent naissance à des kystes entourés d'une gangue très éosinophile.

(*Laboratoire de M. le professeur Mesnil à l'Institut Pasteur.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, juillet 1910.

Conservation de la reproductivité du vibrion du choléra et du bacille de la dysenterie sur les charcuteries,

par E. Maurel.

J'ai déjà donné, dans deux notes précédentes, les expériences faites sur le *colibacille* et le *bacille d'Eberth* (17 décembre) ainsi que sur le *streptocoque*, le *proteus vulgaris* et la *bactéridie charbonneuse* (24 décembre). Dans celle-ci, je vais terminer l'exposé de ces recherches en résumant les expériences faites sur le *vibrion du choléra* et le *bacille de la dysenterie*.

Vibrion du choléra. *Survivance sur le pâté*:

Exp. I. — Le 28 novembre 1910, ensemencement avec la surface d'un pâté, qui, le lendemain, donne une riche culture de diplocoques. Le 29 novembre, stérilisation de ce pâté. Le 30 novembre, ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface du pâté stérilisé, qui reste sans résultat ; puis dépôt sur cette surface d'une culture de choléra. Le 1er décembre, *premier ensemencement* de deux tubes de gélose avec cette surface. Le 3 décembre, les deux tubes sont couverts d'une culture exclusivement composée par des vibrions du choléra. *Deuxième ensemencement* des deux tubes de gélose avec la surface du pâté ayant reçu le vibrion cholérique le 30 novembre. Le 5 décembre, large culture sur ces deux tubes, mais composée en grande partie par des diplocoques semblables à ceux trouvés avant la stérilisation ; il ne reste plus que quelques vibrions du choléra. *Troisième ensemencement* de deux tubes de gélose avec la même surface. Le 6 décembre, large culture sur les deux tubes, mais composée exclusivement de diplocoques. Le vibrion du choléra a complètement disparu. *Quatrième ensemencement* avec la même surface ; et le 8 décembre, riche culture de nouveau composée d'une manière exclusive par des diplocoques, semblables à ceux constatés avant la stérilisation. Dans cette expérience, le vibrion du choléra a conservé sa reproductivité au moins pendant vingt-quatre heures ; mais il a disparu ensuite et peut-être par l'apparition du diplocoque qui, ayant résisté à l'autoclave dans l'intérieur du pâté, est revenu à la surface pendant le deuxième jour qui a suivi la stérilisation.

Exp. II. — Le 8 décembre 1910, ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface d'un pâté, et ensuite stérilisation de ce pâté. Dès le lendemain, 9 décembre, ces deux tubes présentent une abondante culture de diplocoques; nouvel ensemencement sur gélose avec la surface stérilisée et dépôt sur cette surface d'une culture de vibrions du choléra. Le 10 décembre, l'ensemencement avec la surface stérilisée est resté sans résultat; *premier* ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface ayant reçu la culture du choléra. Le 12, cet ensemencement est resté sans résultat, et il en a été de même les jours suivants. *Deuxième* ensemencement de deux tubes avec la même surface. Le 13, ces deux tubes de gélose présentent une culture, mais exclusivement composée par les mêmes diplocoques qu'avant la stérilisation. Dans

cette expérience, le vibrion du choléra n'a donc pas conservé la reproductivité pendant vingt-quatre heures sur ce pâté.

Expérience faite sur le saucisson.

Exp. III. — Le 8 décembre 1910, ensemencement sur gélose avec la surface d'un saucisson ; le 9, riche culture de diplocoques sur les tubes ensemencés la veille et stérilisation de ce saucisson. Le 10, ensemencement avec la surface de ce saucisson, passée à l'autoclave hier et dépôt sur cette surface d'une culture de vibrion du choléra. Le 12, ce tube ensemencé avec la surface du saucisson après avoir passé par l'autoclave, présente un point de culture composée par des diplocoques. Dans ce cas, la stérilisation a donc été incomplète. Ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface ayant reçu la culture du vibrion du choléra. Le 13 décembre, quelques points de culture sur les deux tubes, mais composée exclusivement de diplocoques.

Conclusions pour le vibrion du choléra.

Le vibrion du choléra semble donc ne se conserver que faiblement sur les charcuteries, ou ne pas pouvoir y conserver sa reproductivité en y vivant en même temps que le diplocoque.

Bacille de la dysenterie. — *Sur le pâté.*

Exp. I. — Le 28 novembre 1910, ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface d'un pâté. Le 29, riche culture sur ces deux tubes exclusivement composée de diplocoques, et stérilisation de ce pâté. Le 30 novembre, nouvel ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface stérilisée, qui reste sans résultat, et dépôt sur cette surface d'une culture de bacilles de la dysenterie. Le 1er décembre, *premier* ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface ayant reçu la culture de dysenterie. Le 3 décembre, sur ces deux tubes, traînées de culture composée exclusivement de bacilles de la dysenterie. *Deuxième* ensemencement de deux tubes de gélose avec la même surface. Le 5 décembre, culture abondante sur les deux tubes. Dans l'un, la culture est composée en grande partie par des bacilles de la dysenterie, mais aussi par quelques diplocoques; et pour l'autre, outre ces mêmes éléments et dans les mêmes proportions, on trouve aussi quelques champignons. *Troisième* ensemencement de deux tubes de gélose avec la même surface. Le 6, ces deux tubes présentent une large culture; mais celle de l'un est encore composée de bacilles de la dysenterie et de diplocoques, et ces derniers en quantité plus considérable que dans la culture précédente; et celle de l'autre, outre les bacilles de la dysenterie qui dominent, est composée par des cocci volumineux et aussi par quelques éléments de champignons. Le 7, *quatrième* ensemencement de deux tubes de gélose avec la même surface ayant reçu la culture de dysenterie le 30 novembre. Le 8 décembre, large culture sur ces deux tubes, mais composée surtout de grands cocci de 3 μ environ groupés souvent par deux et placés parallèlement et aussi par des éléments de champignons ayant de 5 à 10 μ. Quant aux bacilles de la dysenterie et aux diplocoques, ils ont complètement disparu. Le pâté, du reste, depuis la veille, paraissait altéré.

Dans cette expérience, le bacille de la dysenterie a donc conservé sa reproductivité pendant plusieurs jours sur ce pâté; il y est resté en culture pure

au moins pendant vingt-quatre heures; pendant cinq à six jours, il s'y est maintenu avec le diplocoque, et enfin, après ce temps, il a disparu de cette surface après l'apparition d'autres éléments, qui a coïncidé avec l'altération du pâté.

Exp. II. — Le 8 décembre 1910, ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface d'un pâté, puis stérilisation de ce pâté. Le 9, les deux tubes ensemencés la veille sont couverts d'une large culture de diplocoques; ensemencement de deux tubes de gélose avec la surface du pâté stérilisé, et dépôt sur cette surface d'une culture de bacilles de la dysenterie. Le 10, les tubes de gélose sont restés stériles. *Premier* ensemencement de deux autres tubes avec la surface ayant reçu la culture de dysenterie. Le 12 décembre, riche culture sur les deux tubes, composée exclusivement des mêmes éléments. *Deuxième* ensemencement avec la même surface. Le 13, larges traînées de culture sur les deux tubes ensemencés la veille, composée en grande partie par des bacilles de la dysenterie, mais aussi par de nombreux éléments de champignons. Altération du pâté.

Survivance sur saucisson.

Exp. III. — Le 8 décembre 1910, ensemencement avec la surface d'un saucisson de deux tubes de gélose. Le 9, large culture de diplocoques sur les deux tubes, et stérilisation de ce saucisson. Le 10, ensemencement avec la surface de ce saucisson stérilisé de deux tubes de gélose et dépôt sur cette surface d'une culture de bacilles de la dysenterie. Le 12, ensemencement d'un tube de gélose avec la surface ayant reçu, le 10, la culture de dysenterie. Le 13, un seul point de culture sur ce tube, mais exclusivement composée par des bacilles de la dysenterie.

Conclusions relatives au bacille de la dysenterie. — Ce bacille a conservé sur ces deux charcuteries sa reproductivité pendant plusieurs jours.

Conclusions générales sur la conservation de la reproductivité de nos microbes pathogènes sur les charcuteries. — Des expériences que je viens de résumer dans ces trois dernières notes (1), il me paraît indiscutable qu'au moins la plupart de nos microbes pathogènes peuvent conserver sur les charcuteries leur reproductivité pendant 24 heures; et que, par conséquent, il y aurait un réel danger à ingérer ces charcuteries, si, ce qui est fort possible, le vent transportait à leur surface ces mêmes microbes. Certes, il n'y a pas à exagérer les conséquences pratiques de ces expériences de laboratoire ; mais il me semble cependant que ces faits, même en ne leur laissant que leur valeur expérimentale, méritent l'attention de l'hygiéniste ainsi que de l'autorité, et doivent conduire à quelques précautions pour abriter ces charcuteries, autant que faire se peut, contre cette contamination.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17, 24 et 31 décembre 1910.

POUVOIR CATALYTIQUE DES EAUX DE VICHY (1), (ÉTAT COLLOÏDAL),

par ROGER GLÉNARD.

Certains auteurs ont récemment attribué une partie de l'efficacité thérapeutique des eaux minérales aux colloïdes qu'elles renferment (2).

Voulant nous faire une opinion à cet égard, nous sommes allé sur place, examiner les eaux de Vichy à l'ultramicroscope et étudier leur action décomposante sur l'eau oxygénée.

L'ultramicroscope nous a montré l'existence de granulations brillantes, mobiles, de signe électrique négatif, en grande quantité dans l'eau neuve de certaines sources, en petit nombre dans l'eau correspondante ancienne. Mais, faute d'un moyen actuellement pratique de mensuration, nous avons dû abandonner ce procédé de recherche au profit du suivant.

Pour étudier l'action décomposante de l'eau minérale sur l'eau oxygénée, nous portions à l'étuve à 50 degrés, pendant deux heures, un mélange de 50 centimètres cubes d'eau minérale à examiner et de 5 centimètres cubes d'eau oxygénée à 1/10, et nous comptions ensuite le nombre de centimètres cubes de cette solution, nécessaires pour décolorer 10 centimètres cubes de permanganate de potasse à 1/1000 acidulés par quelques gouttes d'acide sulfurique.

Les eaux de Vichy, examinées quelques minutes après leur émergence, décomposent l'eau oxygénée d'une manière constante pour chacune des sources, mais très différente de l'une à l'autre. Ainsi notamment, l'eau de l'Hôpital et celle de la Grande-Grille décomposent fortement l'eau oxygénée, la première plus que la seconde, tandis que l'eau des Célestins n'a pour ainsi dire aucun pouvoir.

Cette action n'est pas liée directement à la température de l'eau, car tous nos examens ont été faits à l'étuve à 50 degrés après refroidissement préalable.

Quand elle existe, elle est essentiellement temporaire et disparaît avec une si grande rapidité qu'au bout de vingt-quatre heures il n'en reste plus que le quart et, au bout de deux jours, la quinzième partie environ.

Cette action est catalytique, car une faible quantité d'eau minérale, correspondant par exemple à 0, 25 d'extrait sec, est susceptible de décomposer successivement et avec une force égale, sinon progressive, plusieurs doses de 10 centimètres cubes d'eau oxygénée.

Elle est liée à l'existence de colloïdes, car si l'on filtre l'eau sur

(1) Qu'il me soit permis de remercier ici : MM. Hanriot, Gastou, Sabourdy, Stodel, pour leurs précieux conseils.

(2) Garrigou, Iscovesco, Salignat et Chamagne, Daniel.

bougie Chamberland, elle perd son pouvoir catalytique, qui reste entièrement sur le filtre.

Ce dernier, trempé dans une solution d'acide salicylique dans l'alcool, lui donne une coloration rouge violette intense, sans comparaison avec la légère teinte que peut provoquer le kaolin du filtre, ce qui prouve qu'il s'agit du fer qui s'y est déposé.

Et le fer seul intervient, car l'addition d'un solvant du fer, le tartrate de soude et de potasse à saturation, dans une eau minérale possédant un pouvoir catalytique, le fait totalement disparaître.

L'eau arrive à la surface du sol sans presque posséder de pouvoir catalytique. Elle dépose très peu de colloïdes sur une bougie placée au griffon. De plus, recueillie à l'abri de l'air, dans des ampoules stérilisées où l'on a fait le vide, elle ne présente pas de pouvoir catalytique.

L'examen heure par heure des ampoules précédentes, lorsqu'elles ont été exposées à l'air, montre qu'à l'intérieur du liquide primitivement sans action sur l'eau oxygénée, se développe un pouvoir catalytique, qui diminue ensuite rapidement, pour complètement disparaître au bout de quelques heures.

Tout se passe comme si le fer arrivait au griffon sous forme de carbonate dissous grâce à la pression du gaz carbonique. A l'émergence, l'acide carbonique se dégage, l'oxyde de fer hydraté précipite, et c'est le premier temps de sa précipitation qui confère à l'eau sa constitution colloïdale temporaire. Dans une troisième phase, le fer s'est déposé contre les parois du récipient : l'eau ne décompose plus l'eau oxygénée; à peine en secouant fortement la bouteille à ce moment, arrive-t-on à reveiller un très faible pouvoir catalytique. Le fer se montre donc dans les eaux minérales, successivement, sous trois états physiques différents : état de dissolution, état colloïdal, état de précipitation.

Le rôle joué par le départ du gaz carbonique à l'émergence, est prouvé par le fait qu'on diminue toujours le pouvoir catalytique de l'eau en opérant sous un courant de gaz carbonique.

De plus, prenons une eau de la Grande-Grille ancienne, elle ne possède pour ainsi dire aucun pouvoir catalytique. Faisons-la bouillir : il se dégage de l'acide carbonique, et une très forte action décomposante sur l'eau oxygénée s'est formée au sein du liquide. L'ébullition a eu pour résultat de chasser de nouvelles quantités d'acide carbonique dont la présence maintenait encore du fer à l'état de dissolution.

Au reste, toutes ces expériences réussissent dans des conditions identiques, si, par exemple, on remplace l'eau minérale par un mélange étendu de perchlorure de fer et de bicarbonate de soude préparé sous courant de gaz carbonique.

Il semble donc que nous puissions conclure : l'état colloïdal de certaines sources de Vichy est essentiellement temporaire et provient de

la fine précipitation de l'oxyde de fer hydraté, sous l'influence du dégagement de gaz carbonique qui se produit à l'émergence.

Le pouvoir thérapeutique de ces eaux ne paraît pas directement lié à cet état colloïdal; celui-ci manque, en effet, au griffon, où l'eau a sa plus grande efficacité.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne et du laboratoire central de l'hôpital Saint-Louis.*)

Quelques observations sur la préparation et les propriétés des sérums déminéralisés,

par Ch. Dhéré.

Ayant soumis à la dialyse (dans un sac de collodion, en présence d'eau distillée fréquemment renouvelée et à la température de 2 à 3 degrés) du *sérum de veau*, j'ai constaté qu'au bout d'un mois ce sérum n'avait plus qu'une conductivité spécifique de $5,3 \times 10^{-6}$, sa concentration en albuminoïdes étant de 8 gr. 9 par litre (1). Utilisant précédemment un sérum de cheval (2), je n'avais pu obtenir qu'une déminéralisation bien moindre ; la dialyse poursuivie pendant près de deux mois m'avait fourni un sérum de conductivité 28×10^{-6}, conductivité que des déterminations faites à quelques jours d'intervalle m'avaient montrée sensiblement stationnaire. Il faut d'ailleurs ajouter que, dans ce cas, la concentration en albuminoïdes s'élevait à 15 grammes par litre. Mais, même en tenant compte de l'écart de concentration, il reste une différence importante dans le degré de déminéralisation atteint avec chacun des deux sérums, de telle sorte que le sérum de veau semble se prêter tout spécialement à la purification par dialyse.

Il est probable qu'on a affaire, ici, à des différences tenant à l'espèce ou à l'âge. Il n'est guère vraisemblable qu'il s'agisse des variations individuelles.

Par contre, l'écart de concentration a peut-être une grande influence. Je vais entreprendre les recherches nécessaires pour trancher la question.

(1) Il va sans dire que ce sérum était débarrassé des globulines précipitées au cours de la dialyse. La séparation avait été effectuée le huitième jour de la dialyse.

(2) Les recherches concernant la déminéralisation du sérum de cheval, auxquelles il est fait allusion dans la présente note, on été communiquées à l'Académie des sciences, dans la séance du 18 avril 1910 (Dhéré et Gosgolwski : *Sur l'obtention, par dialyse électrique, d'un sérum extrêmement appauvri en électrolytes*).

J'ai appliqué à ce sérum de veau mon procédé de purification complémentaire par *dialyse électrique*, en opérant à basse température. Après 24 heures, la conductivité était tombée à $4,2 \times 10^{-6}$, et après 40 heures encore, elle n'était plus que de $3,8 \times 10^{-6}$. Je n'ai pas poussé plus loin la dyalise électrique, car, d'une part, pendant les dernières heures, l'eau ne se chargeait plus d'électrolytes en quantité appréciable, et, d'autre part, il y avait formation d'un précipité de plus en plus abondant au-dessus de la membrane cathodique. Ce précipité est du reste très léger, et le sérum parfaitement purifié, débarrassé du précipité, avait encore une concentration en albuminoïdes de 8 gr. 4 par litre.

Voici quelques-unes des propriétés les plus remarquables de ce sérum déminéralisé qui était bien limpide et stérile :

1° *Conductivité spécifique*. — J'ai préparé antérieurement, par dialyse électrique, un sérum de cheval presque complètement déminéralisé, dont la conductivité était de $7,6 \times 10^{-6}$ avec une concentration de 15 gr. 84 par litre, c'est-à-dire seulement un peu plus conducteur que le sérum de veau de conductivité $3,8 \times 10^{-6}$ avec une concentration de 8 gr. 4 par litre, que je considère comme *entièrement déminéralisé*. Il y a donc une conductivité résiduale qui, étant notablement plus élevée que celle de l'eau (1), doit être attribuée en partie aux substances albuminoïdes elles-mêmes, mais dont la grandeur est bien inférieure à celle supposée généralement (2).

2° *Réaction*. — Le sérum déminéralisé est nettement *acide* à la phénolphtaléine et au tournesol.

3° *Action de l'alcool*. — En ajoutant 4 gr. 5 de sérum de veau déminéralisé à 0 c.c. 25 d'alcool absolu (à la température de 18 degrés), il y a production d'une opalescence nette, mais faible. L'addition, de nouveau, de 0 c.c. 25 d'alcool, détermine une forte opalescence et la formation, au bout de 1/4 d'heure et 1/2 heure, d'un précipité assez abondant, finement floconneux.

Pour mesurer assez grossièrement le degré d'opalescence du sérum additionné d'environ 10 p. 100 d'alcool absolu, j'ai versé la liqueur dans une cuve de Schultz, et j'ai constaté qu'on ne pouvait pas distinguer, au travers de la couche liquide de 11 millimètres d'épaisseur, des lettres imprimées de 9 millimètres de hauteur.

4° *Action du froid*. — Un échantillon du même sérum fut maintenu dans de l'air liquide pendant 45 minutes. Après dégel, on ne constata *aucune coagulation* (tout au plus y avait-il une opalescence extrêmement faible).

(1) La conductivité de l'eau utilisée pour la dialyse était de $1,5 \times 10^{-6}$.

(2) Les propriétés suivantes sont sensiblement identiques pour les sérums de conductivité $5,3 \times 10^{-6}$ et $3,8 \times 10^{-6}$.

5° *Action de la chaleur.* — Le sérum de veau déminéralisé, de même que le sérum de cheval déminéralisé, devient fortement opalescent à 44 degrés. L'opalescence est presque égale à celle du sérum additionné de 10 p. 100 d'alcool. J'ai recherché avec le sérum de veau, la température la plus basse à laquelle apparaît cette opalescence, et j'ai observé que, *déjà à* 39 degrés (au bout de 15 minutes), il y avait production d'un louche très net, quoique faible. En abandonnant ce sérum à la température de 18 degrés, on remarque, le lendemain, le dépôt d'un léger précipité pulvérulent au fond du tube contenant le sérum chauffé à 39 degrés, tandis qu'un autre échantillon, non chauffé, servant de témoin, ne présente pas le moindre trouble. Il est évidemment très curieux de constater que *du sérum de veau entièrement privé d'électrolytes commence à se coaguler à la température normale de l'animal.* Cela prouve que les composés minéraux (d'une façon plus générale, les électrolytes, et peut-être même les cristalloïdes) jouent un rôle important, chez les vivants, en élevant jusqu'à un certain degré la température de coagulation de quelques substances albuminoïdes naturelles (1).

Enfin je relaterai encore l'expérience suivante : Du sérum de veau déminéralisé, placé dans un tube à essai, fut introduit dans de l'eau à 42 degrés. On le retira après 5 minutes, et partagea la liqueur légèrement opalescente en deux portions. L'une des portions fut refroidie rapidement dans un courant d'eau à 6 degrés, l'autre portion fut abandonnée au refroidissement lent jusqu'à 18 degrés. Dans cette expérience et dans plusieurs autres analogues, il ne fut pas possible de constater la moindre redissolution, par refroidissement, de l'albumine qui venait de se coaguler.

Ces diverses propriétés de substances albuminoïdes parfaitement déminéralisées devront être examinées de nouveau en opérant, non plus sur un mélange tel que le sérum, mais sur des espèces isolées et bien définies. C'est là une étude que j'ai l'intention de faire prochainement.

De l'anaphylaxie alimentaire,

par Charles Richet.

Les expériences sur l'anaphylaxie alimentaire sont aussi peu nombreuses qu'incertaines. Il n'y a guère à cet effet que les recherches de Rosenau et Anderson, entreprises uniquement chez le cobaye, et uni-

(1) Il suffit d'ajouter à 2 centimètres cubes de sérum en question 0 c.c. 1 d'une solution de chlorure de sodium à 2 p. 100 pour empêcher toute coagulation à 44 degrés.

quement avec le sérum de cheval. Encore ont-elles été contestées; et, même d'après Rosenau et Anderson, les résultats sont inconstants. Quoique les cliniciens aient admis l'anaphylaxie alimentaire comme relativement commune, on peut à peine dire qu'elle est démontrée, et, en tout cas, ses conditions sont mal déterminées.

Or, avec la crépitine, l'anaphylaxie par ingestion gastro-intestinale réussit d'une manière saisissante.

Je rappellerai pour mémoire que la dose toxique de crépitine en injection intra-veineuse est voisine de 0 gr. 0015 par kilogramme; mais, à cette dose, la mort ne survient qu'au bout d'une douzaine de jours.

Si, au lieu de faire l'injection intra-veineuse, on donne à un chien de la crépitine en ingestion alimentaire, malgré des doses très fortes, il n'y a pas intoxication.

Divers chiens ont reçu : 1 gr. 7, 1 gr. 4, 0 gr. 7, 0 gr. 55, 0 gr. 49, 0 gr. 44 par kilogramme de crépitine mélangée à de la viande. Ils n'ont été nullement malades, ni le jour même, ni les jours suivants. La crépitine est donc (au moins) mille fois plus inoffensive en ingestion qu'en injection.

Mais ces chiens qui ont ingéré de la crépitine sont très fortement anaphylactisés contre la crépitine.

En voici deux exemples :

1° *Alonzo* a ingéré le 26 novembre 0 gr. 7 (par kilo) de crépitine sans aucun phénomène. Le 26 décembre, son poids est sensiblement le même (6 kil. 500 au lieu de 7 kilogrammes). On lui injecte p. k. 0 gr. 0026 de crépitine (dose absolument inoffensive pendant deux ou trois jours). Alors aussitôt, pendant l'injection même, il vomit, puis est plongé dans un état de stupeur et de coma caractéristique; puis il a du vertige, de l'impuissance motrice, de l'insensibilité. Il meurt dans la nuit.

2° *Silva* (de 7 kilogrammes) ingère, le 30 novembre, 1 gr. 4 (par kilo) de crépitine : il n'est pas malade, et le 6 janvier il pèse 8 kil. 800. Alors, le 6 janvier, on lui injecte p. k. 0 gr. 0011 de crépitine (dose absolument inoffensive). Aussitôt il a une anaphylaxie grave. Diarrhée, vomissements, vertige, nystagmus, impuissance motrice. Il est sacrifié, alors qu'il est dans un état très précaire, six heures après l'injection.

Donc, dans ces deux cas, l'anaphylaxie alimentaire s'est manifestée avec une telle certitude et une telle promptitude, que ces deux expériences suffisent pour affirmer le fait.

Une seconde combinaison de l'anaphylaxie alimentaire se présente, et nous avons pu la réaliser; c'est quand on donne à ingérer de la crépitine à un chien ayant reçu une injection préparante du même poison. Dans ce cas encore il y a anaphylaxie.

3° Un chien, *Barbosa*, qui avait reçu 0 gr. 0015 de crépitine le 3 décembre, et

qui avait survécu à cette dose limite, pèse le 30 décembre 7 kil. 3. Alors on lui fait absorber un mélange de crépitine avec de la viande de cheval; mais, après en avoir ingéré environ 0 gr. 2 (par kilogramme), il est pris de vomissements intenses, de diarrhée, et, tout de suite après, d'un prurit extraordinaire, un des plus violents que j'aie pu observer. (On sait que le prurit est la forme légère de l'anaphylaxie). Il a d'ailleurs survécu. Probablement il a été sauvé par ces vomissements qui lui ont fait rejeter la majeure partie de la substance toxique ingérée.

On comprend qu'il y ait une troisième combinaison possible; c'est celle dans laquelle il y a anaphylaxie (préparante) par ingestion, et anaphylaxie (déchaînante) par ingestion aussi. C'est cette forme qui intéresse le plus les médecins; car c'est celle qu'on peut observer en clinique. Avec la crépitine, je pourrai sans doute juger la question (1).

Sur la survie possible de la cornée transparente de l'œil après conservation prolongée en dehors de l'organisme

(Note préliminaire),

par A. Magitot.

Les très remarquables expériences de Jolly sur la conservation *in vitro* des leucocytes d'animaux à sang froid, de Fleig sur celle des spermatozoïdes capables au bout de huit jours de reprendre leurs mouvements, et d'autre part, les curieux résultats de Carrel sur « la survie » prolongée de fragments vasculaires, m'ont incité à entreprendre un certain nombre de recherches sur la conservation en dehors de l'organisme de la cornée transparente de l'œil.

En dehors des résultats pratiques considérables qui pourraient découler de la réussite de semblables expériences, la cornée, par sa situation superficielle dans l'organisme, sa pauvreté (peut-être seulement apparente) de ses échanges nutritifs, et surtout à cause de sa transparence, nous a semblé être un objet d'étude particulièrement intéressant. Nous savons en effet que, peu d'heures après la mort, la cornée devient lactescente et que son épithélium ne tarde pas à se desquamer.

Nous avons pris pour nos tentatives des yeux de lapins, énucléés le plus proprement possible, lavés à l'eau courante stérilisée, puis dans de la solution de Locke. Ils furent immergés ensuite dans le sérum sanguin d'un animal de

(1) Quoique j'aie intitulé cette note *Anaphylaxie alimentaire*, l'expression n'est pas tout à fait exacte, car la crépitine n'est pas un aliment. Mais on peut admettre que le mot alimentaire veut dire ici : introduction avec les aliments, et voie de pénétration gastro-intestinale.

même espèce, placés à la glacière dans de la glace fondante et retirés à des époques variables.

Jusqu'à 10 à 12 jours, la translucidité de la cornée reste à ce point parfaite, de même que les autres milieux de l'œil, qu'il est possible de voir à l'autre pôle de l'organe, la papille du nerf optique. L'épithélium résiste à l'attouchement et même la tonicité générale de l'œil demeure excellente (plus faible cependant que normalement). Malheureusement, passé ce délai, nous n'avons pu empêcher la cornée d'être envahie par une lactescence qui ne fait qu'augmenter dans les jours suivants et qui correspond à un œdème de son tissu interstitiel et à la déchéance définitive de ses cellules propres. L'épithélium antérieur semble être le premier lésé et cède au moindre contact.

Si au lieu de tenir l'œil à la température de la glace fondante, on fait tomber cette même température à 5 ou 6 degrés au-dessous de zéro, la cornée se trouble à très bref délai, et, malgré les précautions prises pour la réchauffer progressivement, la lactescence persiste. Il semble qu'histologiquement il y ait ici des lésions définitives.

Par contre, si la température est maintenue à 3 ou 4 degrés au-dessus de zéro la transparence se conserve aussi bien, sinon mieux.

(Des expériences sont, du reste, en cours à ce sujet.)

Les cornées conservées ainsi une dizaine de jours sont-elles à l'état de vitalité latente? Pour étudier la question, nous avons eu recours aux greffes, comme étant, malgré tout, un des meilleurs procédés de reconnaître si des fragments de tissus transplantés sur un autre individu sont capables de vivre pour leur propre compte. Des examens histologiques nous ont, d'autre part, permis d'assister à des phases différentes.

Un soin très minutieux est nécessaire pour ce genre de kératoplastie, le facteur infection devant être écarté à tout prix.

L'œil retiré du sérum doit être lavé dans la solution de Locke et mis ensuite à se réchauffer à la température ambiante entre deux compresses stériles sans autre artifice. Il ne faut pas non plus que l'immersion qu'on lui fait subir soit prolongée et le sérum artificiel ordinaire doit être proscrit. Il a pour effet de gonfler le tissu interstitiel cornéen qui, dès lors, est absolument incapable de se greffer.

Après avoir fait sur une cornée de lapin neuf une cavité qui respecte la membrane de Decemet (membrane profonde recouverte d'endothélium qui sert de barrière à l'humeur aqueuse) et y avoir placé un lambeau de même taille prélevé sur l'œil conservé, on doit obtenir en quarante-huit heures, si la greffe est bonne, une transparence immédiate, et l'instillation de fluorescéine ne doit pas déceler d'érosion épithéliale.

L'examen histologique pratiqué au huitième jour montre le greffon adhérent et possédant les mêmes affinités tinctoriales que le tissu environnant. L'épithélium du greffon semble se juxtaposer à celui de la cornée de l'animal sans être recouvert par lui, ce qui ne manquerait pas de se produire si le greffon était considéré par l'organisme de

l'hôte comme un corps étranger. Si le greffon retrouve sa vitalité, et s'il n'y a pas d'infection, aucun leucocyte ne doit infiltrer le tissu propre.

Pendant quelque temps, l'épithélium du greffon est plus bas, plus tassé que celui de l'hôte, il est également en certains endroits un peu plissé, ce qui est presque inévitable lors de la mise en place de la greffe.

Au bout d'un et de deux mois, la kératoplastie est à peine décelable macroscopiquement. Par contre, le microscope montre des transformations de l'épithélium. Les cellules de celui-ci ont augmenté de hauteur, surtout dans les endroits un peu vallonnés. Le tissu de la greffe qui lui est sous-jacent est reconnaissable, surtout aux points de soudure où il se forme des sortes de nodosités rendues apparentes par la direction angulaire des fibres conjonctives qui se rencontrent.

Dans une note ultérieure, nous exposerons les résultats fournis par la conservation dans d'autres milieux et par les nouvelles données histologiques de greffons d'organes ainsi conservés.

(*Laboratoire d'ophtalmologie de l'hôpital Lariboisière.*)

Les mitochondries des cellules adipeuses,

par G. Dubreuil.

En étudiant les mitochondries des cellules connectives, au sujet desquelles nous avons été devancé par Mewes, nous avons poussé notre étude jusqu'aux cellules adipeuses, qui renferment un chondriome remarquable. Les résultats complets seront exposés dans un prochain mémoire; pour l'instant, voici les faits sommaires.

Technique. — Il est nécessaire d'étudier des cellules adipeuses en voie de développement. Le tissu conjonctif des bourses chez les fœtus de Mammifères est un objet d'étude favorable (Mouton, fœtus de 15 à 25 centimètres). Ce tissu est au stade téloformatif avec des pelotons adipeux petits et nombreux. La fixation la meilleure est obtenue par le mélange suivant : sublimé, 5 grammes — bichromate de potasse, 3 grammes — formol, 10 centimètres cubes — eau distillée 90 centimètres cubes, avec un séjour de la pièce durant deux à quatre jours et un séjour ultérieur de dix à vingt jours dans la solution aqueuse de bichromate de potasse à 3 p. 100. Coloration à l'hématoxyline ferrique des coupes faites à la paraffine.

Il n'est pas rare de voir par cette méthode le chondriome des cellules connectives de tous ordres ; mais l'attention est attirée par les cellules qui vont subir la transformation adipeuse.

Dès le début de cette transformation, les prolongements protoplasmiques anastomotiques sont rares, des vacuoles graisseuses petites et incolores se montrent au voisinage du noyau. Le protoplasma intervacuolaire est bourré de grains mitochondriaux et de chondriocontes peu nombreux, courts et trapus. L'abondance des mitochondries est telle qu'elles semblent constituer tout le protoplasma; il est impossible, à ce stade, de savoir si les vacuoles colorables qui seront décrites plus loin existent déjà.

A un stade plus avancé de l'évolution adipeuse, les prolongements protoplasmiques ont disparu, de nombreuses vacuoles de volume très variable remplissent le corps cellulaire. Dans de semblables éléments, le chondriome a changé de type : mitochondries plus rares, chondriocontes abondants, longs et flexeux, serpentant dans les travées protoplasmiques intervacuolaires. Dans ces mêmes travées sont visibles quelques vacuoles de petite taille (2 ou 3 fois le diamètre des mitochondries) dont l'hématoxyline ferrique colore en noir la paroi.

A un stade plus avancé, une ou deux grandes vacuoles de graisse remplissent la cellule; autour d'elle règne une couche protoplasmique criblée de nombreuses petites vacuoles graisseuses incolores, plus abondantes autour du noyau, où le protoplasma est lui aussi plus abondant. Le chondriome est constitué surtout par des chondriocontes qui forment un véritable feutrage au voisinage du noyau; parfois très longs et flexueux, ils peuvent traverser la cellule suivant un diamètre ou un demi-méridien. Les mitochondries et les petites vacuoles à paroi colorable sont relativement en petit nombre.

Les cellules les plus avancées ont un chondriome réduit à quelques mitochondries et à de rares chondriocontes courts.

Enfin, dans des cellules dont la taille est quelconque et le développement à des degrès très variables, le chondriome n'est parfois représenté que par quelques mitochondries et chondriocontes. On y voit des vacuoles de petite taille, claires, à paroi colorable par l'hématoxyline ferrique. Tous les intermédiaires existent entre les grains mitochondriaux et ces vacuoles. On voit aussi des chondriocontes courts qui portent soit à leur extrémité, soit sur leur trajet un petit renflement vésiculaire, semblable aux vacuoles libres. Nous pensons être en présence du processus habituel, particulièrement bien visible dans cet objet, de la transformation des mitochondries et des chondriocontes en graisse vraie, par l'intermédiaire de vésicules lipoïdes. Ce processus est connu; nous en reparlerons, avec les références de droit, dans un mémoire où la place sera moins mesurée.

Pour conclure : Durant la transformation des cellules connectives fixes en cellules adipeuses, on observe les modifications suivantes du chondriome :

Très jeune cellule adipeuse : Mitochondries grosses et très abondantes, quelques chondriocontes courts et trapus.

Cellules adipeuses plus avancées : Chondriocontes de plus en plus nombreux, allongés, flexueux, serpentant entre les vacuoles de graisse, particulièrement abondants autour du noyau ; mitochondries rares.

Cellules adipeuses presque au terme de leur évolution : Quelques chondriocontes, quelques mitochondries au voisinage du noyau.

Au cours de cette transformation, et à des moments variables, on trouve dans le protoplasma, au milieu du chondriome, des vacuoles à paroi colorable par l'hématoxyline ferrique, répondant aux vacuoles à lipoïdes déjà connues, soit libres, soit attenant à des chondriocontes. Elles représentent une étape de la transformation des mitochondries et des chondricontes en graisse véritable des vésicules adipeuses.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'Histologie de la Faculté de Médecine de Lyon.*)

ACTION DES RAYONS X SUR LE TESTICULE DU CHIEN.
CONDITIONS DE LA STÉRILISATION COMPLÈTE ET DÉFINITIVE (1),

par TH. NOGIER et CL. REGAUD.

Le testicule normal du chien adulte pèse de 4 à 12 grammes (épididyme non compris), selon le poids du corps. Par rapport au testicule du rat, qui dépasse à peine 1 gramme, et à celui du chat, qui est généralement un peu plus petit que celui du rat, le testicule du chien est donc *a priori* plus difficile à stériliser, et cette difficulté est encore accrue par l'épaisseur plus grande des bourses.

Il existe dans le testicule du chien adulte des cellules « oviformes » énigmatiques, semblables à celles du chat adulte.

OBSERVATIONS. — *Chien I*, 9 kilogrammes, 6 juin, première röntgénisation, dose incidente mesurée par la teinte 2 du chromo-radiomètre de Bordier, sous filtre d'un millimètre d'aluminium ; 13 juin, deuxième röntgénisation, teinte 3 sous filtre d'un millimètre ; 12 juillet, ablation du premier testicule, suivie d'une troisième röntgénisation, teinte 3 sous filtre d'un millimètre ; radiodermite grave, ulcéreuse, cicatrisée à la fin de septembre ; 3 octobre, ablation du deuxième testicule.

Premier testicule (survie : 36 jours après première séance, 29 jours après deuxième séance). Dépeuplement séminal achevé, persistance de nombreuses

(1) Voir nos notes antérieures : à l'Académie des sciences, le 27 décembre 1909 ; à la Société de Biologie, le 19 mars 1910 et le 7 janvier 1911.

cellules non distinguables des spermatogonies normales, et de nombreuses cellules oviformes. — Deuxième testicule (survie : 119 jours après première séance, 112 jours après deuxième séance, 83 jours après troisième séance). Aucune trace de cellules séminales, cellules oviformes rarissimes.

Chien II, 9 kil. 1/2. — 19 juillet, première röntgénisation, teinte 4 sous filtre d'un millimètre ; radiodermite bénigne ; 3 septembre, ablation du premier testicule ; 16 septembre, deuxième röntgénisation, teinte 4 sous filtre de 2 millimètres ; nouvelle radiodermite, qui se cicatrise en laissant de l'induration chronique de la peau ; 24 novembre, ablation du deuxième testicule.

Premier testicule (survie : 45 jours après première séance). Le dépeuplement a été suivi de la repullulation de quelques cellules séminales ; nombreuses cellules oviformes. — Deuxième testicule (survie : 138 jours après première séance, 69 jours après deuxième séance). Aucune trace de cellules séminales, rarissimes cellules oviformes.

Chien III, 13 kil. 1/2. — 26 juillet, première röntgénisation, teinte 3 sous filtre de 2 millimètres ; 5 août, deuxième röntgénisation, teinte 3 sous filtre de 2 millimètres ; 3 septembre, troisième röntgénisation, teinte 4 très dépassée sous filtre de 2 millimètres, ablation du premier testicule ; radiodermite ulcéreuse qui se cicatrise en laissant de l'induration chronique de la peau ; 6 décembre, ablation du deuxième testicule.

Premier testicule (survie : 39 jours après première séance, 29 jours après deuxième séance). Cellules séminales disparues, sauf quelques spermatogonies respectées (?) ; assez nombreuses cellules oviformes. — Deuxième testicule (survie : 133 jours après première séance, 123 jours après deuxième séance, 94 jours après troisième séance). Aucune trace de cellules séminales ; rarissimes cellules oviformes.

Chien IV, 7 kil. 1/2. — 5 août, première röntgénisation, teinte 3 sous filtre de 2 millimètres ; 15 septembre, deuxième röntgénisation, teinte 4 dépassée sous filtre de 2 millimètres ; pas de radiodermite, mais dépilation définitive ; 16 décembre, ablation du premier testicule.

Premier testicule (survie : 132 jours après première séance, 91 jours après deuxième séance) ; aucune trace de cellules séminales, cellules oviformes rarissimes.

Conclusions. — 1° Les rayons X exercent sur le testicule du chien une action semblable à celle observée chez les autres mammifères.

2° Comme chez le chat, il y a des cellules oviformes, réfractaires à l'irradiation ; ces cellules ne sont pas le point de départ du repeuplement de l'épithélium, dépeuplé de ses cellules séminales après l'irradiation.

3° Malgré le gros volume du testicute du chien, il est possible d'obtenir sa stérilisation complète et définitive. Ce résultat paraît impossible à obtenir en une seule séance, du moins sans radiodermite, en l'état actuel de la technique, et nous ne l'avons pas tenté. Mais nous l'avons atteint pour nos quatre chiens en plusieurs séances, une fois sans radiodermite (chien IV).

4° Pour éviter la radiodermite, il est nécessaire de filtrer les rayons sur au moins 2 millimètres d'aluminium (et probablement sur 3, s'il s'agit d'un gros chien). Avec cette condition, la stérilisation totale et définitive peut être obtenue en deux séances espacées d'un mois, chaque séance comportant une dose de rayons mesurée par la teinte 4 du chromo-radiomètre de Bordier. Il est évident que les rayons doivent être très pénétrants, et que le rendement de l'ampoule radiogène sera d'autant meilleur qu'elle sera suffisamment dure.

(Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.)

Enclavement post-mortem de l'amygdale cérébelleuse dans le canal rachidien,

par M. Laignel-Lavastine.

M. Nageotte (1), ici même, en 1905, a montré une pièce analogue à celle que j'ai l'honneur de présenter aujourd'hui.

Il s'agit, comme il l'a dit excellemment lui-même, « d'une masse grisâtre grossièrement et irrégulièrement granuleuse, très friable, qui s'étale en arrière de la moelle et se relie par des prolongements qui passent entre les racines à une masse analogue, mais moins volumineuse, située en avant de la moelle ».

Cette masse se termine en bas, à la hauteur du septième segment cervical, et se continue en haut avec la partie inférieure de l'amygdale cérébelleuse gauche engagée dans le trou occipital et qui fait hernie en dehors et en bas, à travers la pie-mère effondrée. A droite, la pie-mère cérébelleuse, également effondrée, ne laissait passer que l'extrémité inférieure de l'amygdale s'engageant légèrement dans le trou occipital.

A gauche, la masse cérébelleuse remplit au maximum tout le segment postéro-latéral et la moitié externe du segment antérieur des espaces spinaux sous-arachnoïdiens dans toute la hauteur que j'ai dite. Cette masse, que n'entoure pas une membrane propre, a respecté le ligament dentelé, passe dans ses festons et s'enfonce même dans un cul-de-sac radiculaire.

Au microscope, elle a la constitution habituelle de l'amygdale cérébelleuse et ne présente aucune adhérence ni aucune connexion vasculaire avec les organes voisins.

(1) Nageotte. Malformation hétérotopique partielle du cervelet en forme de tumeur rachidienne cervico-dorsale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 octobre 1905, p. 283.

Diverses hypothèses ont été émises pour expliquer pareille disposition.

M. Nageotte, quoiqu'il ait parfaitement noté la disparition de l'amygdale et d'une partie du lobe digastrique gauches aux dépens de la masse hétérotopique, et remarqué l'absence de pie-mère à la surface de la couche moléculaire, pense, en raison du caractère nain et difforme des lames cérébelleuses, à un « processus hypertrophique suivi d'atrophie et de résorption, qui a atteint une portion de l'ébauche cérébelleuse à une période vraisemblablement très précoce de son développement ».

M. Alquier (1) tend à expliquer deux faits analogues coïncidant avec des tumeurs encéphaliques par « une migration de portions peut-être moins résistantes de cervelet, sous l'influence de ces tumeurs ».

Par contre, MM. Pierre Marie (2) et Roussy (3), qui ont vu bon nombre de ces faits, en font une lésion post-mortem par formolage trop vigoureux sur les cadavres chez qui existait un engagement de l'amygdale cérébelleuse dans le trou occipital.

A leurs arguments : déformation constante de l'amygdale et déficit d'une partie de son tissu au prorata des fragments cérébelleux ectopiés, absence de connexions vasculaires et d'adhérences intimes avec les méninges, petitesse des lames cérébelleuses ectopiées correspondant à la petitesse spéciale des lames amygdaliennes, j'ajouterai une donnée, déjà contrôlée par M. Nageotte, et qui me paraît concluante : *la hernie hors de la pie-mère cérébelleuse de la masse enclavée nue dans les espaces sous-arachnoïdiens spinaux sans interposition de membrane propre.*

Cette disposition, difficile à concilier avec l'hypothèse d'une malformation, fait accepter l'origine mécanique. L'absence d'une tumeur dans mon cas, où il s'agit de paralysie générale, ne permet pas de soutenir la théorie d'Alquier.

La seule constatation de ces faits par des auteurs qui pratiquent le formolage des cadavres vient encore appuyer ma conclusion : *la soi-disant hétérotopie du cervelet*, dans les cas que j'ai cités, *n'est qu'une ectopie mécanique par injection de formol sous forte pression.*

(*Travail de la clinique des maladies mentales et de l'encéphale : Professeur Gilbert Ballet.*)

(1) Deux cas d'hétérotopie du cervelet dans le canal rachidien. *Soc. de Neurol.*, nov. 1905. *Revue Neurol.*, p. 1117.

(2) Pierre Marie. *Soc. de Neurol.*, nov. 1905. *Revue Neurol.*, p. 1118.

(3) Roussy. Un nouveau cas de soi-disant hétérotopie du cervelet (ectopie cérébelleuse vraisemblablement post-mortem). *Soc. de Neurol.*, janv. 1906. *Revue Neurol.*, p. 88.

Action des microbes sur les globulins,

par M. Aynaud.

On sait que certains microbes ou produits microbiens contiennent des lysines pour les hématies et les leucocytes. Je me suis proposé de rechercher s'il en était de même à l'égard des globulins.

Je me suis servi du sang de chien ou de lapin, oxalaté à 2 p. 1000, observé avec la technique habituelle (milieux paraffinés, température de 38 degrés).

A 5 centimètres cubes de sang, on ajoute un demi-centimètre cube d'eau physiologique dans laquelle on a émulsionné une certaine quantité de microbes, provenant d'une culture sur gélose. On laisse à l'étuve et on examine au bout de 15 à 20 minutes. Voici les phénomènes qui ont été observés avec un certain nombre d'agents microbiens, pathogènes ou non (*B.* d'*Eberth*, *B. anthracis*, *coli*, *Friedlander*, *Staphylocoque doré et blanc*, *Pneumocoque*, *Streptocoque*, *M. prodigiosus*, *Proteus*, *Tétragène*, *Megatherium*, *Subtilis*).

Tandis que, dans les tubes témoins, les globulins sont isolés et ont leur forme normale, dans les tubes ensemencés, au bout de 10 minutes et parfois même moins, les globulins commencent à s'agglutiner en amas de 10 à 15. Ces amas augmentent de plus en plus de nombre et de volume et finalement forment des masses qui occupent le champ entier du microscope. Ces agglutinats de globulins retiennent toujours un certain nombre de leucocytes et de microbes. En même temps que l'agglutination se produit, surviennent également des altérations morphologiques des éléments (formes arrondies, granuleuses, fusion en masses plasmodiales).

Il ne semble pas y avoir de relation entre la virulence d'un germe et son action sur les globulins.

Wérigo a signalé le premier la leucopénie après injection intra-veineuse de microbes et de toxines microbiennes; il a signalé également l'accumulation des leucocytes dans le foie et le poumon. On sait qu'il en est de même après injection de peptone dans la veine du chien; dans ce cas, j'ai de plus montré avec M. Achard que la leucopénie s'accompagnait d'une disparition rapide et temporaire des globulins. La leucopénie qui suit les injections de microbes non pathogènes ou faiblement pathogènes a exactement les mêmes caractères : elle est rapide dans sa production et transitoire; elle s'accompagne d'une diminution considérable et également transitoire du nombre des globulins; globulins et leucocytes sont facilement retrouvés dans le foie (expériences sur le lapin avec *M. prodigiosus*, *Friedlander*, *staphylocoque*, *proteus*, *coli*).

In vitro, *in vivo*, peptone et microbes se comportent donc d'une

manière analogue et parallèle et, dans les deux cas, il s'agit d'une leucopénie par agglutination, — par action sur l'équilibre physico-chimique du plasma sanguin. La baisse de tension actuelle — et la même opinion est soutenue par P. Nolf — ne peut suffire à expliquer la leucopénie, peptonique, puisqu'une leucopénie de même type, rapide, transitoire et s'accompagnant de la disparition des globulins, s'observe avec la gélatine qui élève la tension artérielle.

Sur la présence au Dahomey et le mode de transmission du *Leptomonas Davidi* Lafont, flagellé parasite des Euphorbiacées,

par G. Bouet et E. Roubaud.

En 1909, Lafont (1) a fait connaître la découverte, dans le latex de plusieurs Euphorbes herbacées de l'île Maurice, d'un *Leptomonas* typique. Cette découverte inattendue a remis en question les théories relatives à l'origine parasitaire des Trypanosomides et a semblé notamment faire perdre du terrain aux partisans de l'origine invertébrée de ces flagellés.

Nous avons retrouvé au Dahomey le parasite chez l'*Euphorbia pilulifera*. Ces Euphorbes sont à Agouagon infectées en abondance, mais par places.

C'est ainsi que, dans le périmètre de notre laboratoire, sur un lot de vingt Euphorbes provenant d'un même groupement et où cependant les hémiptères étaient nombreux, aucune ne renfermait de parasites. Dans ce même lot, antérieurement, quelques pieds avaient été trouvés parasités. Par contre, dans un lot provenant d'un champ de patates et exposé toute la journée au soleil, sur 12 plantes examinées, 6 étaient contaminées. Un autre examen de 26 plantes prises au hasard a donné 8 infections.

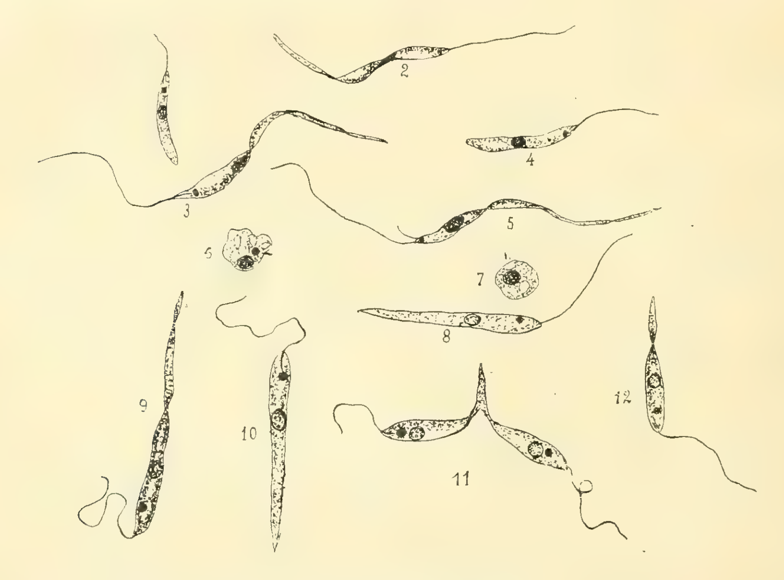
Ces flagellés sont identiques à ceux de Lafont (fig. 1 à 7). Nous n'en avons point rencontré dans plusieurs pieds d'*Euphorbia thymifolia* et *hypericifolia* récoltés dans la région côtière, non plus que dans le latex d'Euphorbiacées arborescentes, de papayers, de patates, de manioc, de l'arbre à caoutchouc (*Manihot ceara*), etc. Les Euphorbes infectées ne paraissent pas conserver indéfiniment leurs parasites. Des pieds contaminés, examinés à moins d'un mois d'intervalle, n'en ont plus présenté dans aucune partie de l'appareil végétatif. Contrairement à l'opinion de Lafont, nous ne pensons pas que le parasite exerce un rôle pathologique sur les plantes.

L'*Euphorbia pilulifera* sert de plante nourricière à plusieurs hémiptè-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 juin 1909; Mémoire complet, in *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXIV, avril 1910.

res, mais le plus répandu, comme le plus exclusif de tous, est un Lygéide, *Dieuches humilis* Reuter (détermination de M. Horvàth, de Budapest).

Ce petit hémiptère, qui peut atteindre à l'état adulte 1 centimètre de long, vit à tous les stades aux dépens de l'Euphorbe dont il suce le latex. Les larves et les nymphes sont d'un rouge brun assez vif; les adultes ailés, de couleur grise. Les uns et les autres, lorsqu'ils sont mis à jeûner quelques heures, puis replacés sur la tige ou les feuilles de la plante nourricière, déploient leur rostre presque immédiatement et se hâtent de se gorger de latex. La durée de la succion est longue et peut durer plus d'une heure. Ce liquide



1 à 7, *Leptomonas Davidi* dans le latex de l'Euphorbe.
8 à 12, *Leptomonas* de l'intestin du *Dieuches humilis* (9 à 11, formes de l'intestin moyen; 8 et 12, formes de l'ampoule rectale) — × 1450.

nourricier suffit seul à la vie des hémiptères; ils n'absorbent aucune autre substance et peuvent même se passer d'eau. Ils vivent sous le couvert des Euphorbes poussant en hauteur, de préférence dans les lieux un peu ombragés. On ne les trouve jamais sur les Euphorbes traçantes exposées au grand soleil.

En examinant une vingtaine de ces hémiptères, nous avons trouvé chez l'un (une nymphe) des flagellés en assez grand nombre, de type *Leptomonas* aciculé banal de l'intestin des insectes. Ces parasites étaient libres dans la lumière intestinale depuis l'intestin moyen jusqu'au point de débouché du pharynx dans la trompe. Immobiles dans la majeure partie de l'intestin moyen, il devenaient de plus en plus agiles au fur et à mesure qu'on se rapprochait de la trompe. Aucun parasite n'a été rencontré dans la lumière de cet organe, ni dans les glandes salivaires.

Sur *10* hémiptères nourris pendant huit jours sur des plantes parasitées, *deux* ont présenté des parasites : l'un (adulte), des formes semblables à celles de l'Euphorbe, et paraissant mortes, dans l'intestin moyen; l'autre (nymphe), des flagellés vivants et très agiles dans l'intestin moyen et le rectum; rien dans l'intestin antérieur. Ces flagellés (fig. 8-12), semblables à ceux du premier hémiptère, sont aciculés ; le corps, de 10 à 20 μ de long, est plus rigide que celui du flagellé végétal, mais présente comme chez celui-ci une tendance nette à l'enroulement des bords. Le blépharoplaste est constamment arrondi, volumineux (0,5 μ), atteignant souvent la moitié de la grosseur du noyau également arrondi (1 à 1,5 μ) et en général situé dans le 1/3 postérieur. Aucune forme de résistance n'a été observée dans le rectum, où les parasites sont les mêmes (fig. 8 et 12) que dans l'intestin moyen.

Partant de ces données, on pouvait espérer trouver dans *Dieuches humilis* l'agent vecteur du *Leptomonas Davidi*.

Essai de transmission. — 80 hémiptères de tous âges pris dans la nature ont été nourris pendant huit jours sur des plantes fortement parasitées. Le 9 octobre, ils sont répartis en 4 lots A, B, C, D, de 20 individus, et placés séparément sous globe de verre grillagé, chaque lot au contact d'une Euphorbe saine (A, B, C, D) (1).

Le lot A	pique du	9 au 14	octobre;	puis passe à	E (Euphorbe	saine n° 2).
Le lot B	—	9 au 13	—	—	F	— n° 2).
Le lot C	—	9 au 18	—	—	F	— n° 2).
Le lot D	—	9 au 17	—	—	F	— n° 2).

L'expérience est interrompue le 25 octobre par suite de la mort de tous les hémiptères. Le 9 novembre, la plante C est trouvée parasitée. Les parasites en très grand nombre, peu mobiles. Les autres plantes restent indemnes, suivies jusqu'au 15 novembre; la plupart meurent à cette date. E et F sont suivies sans résultat jusqu'au 3 décembre.

On voit donc que l'hémiptère incriminé est bien l'agent de l'infection des Euphorbes. Mais le temps nous a manqué pour préciser davantage le mode et la durée de son pouvoir infectant. Il apparaît cependant que cette singulière infection des Euphorbes rentre dans le cadre général des infections à *Leptomonas* ou *trypanosomes* produites par les insectes piqueurs, vraisemblablement hôtes primitifs de ces flagellés.

(1) Les plantes qui ont été utilisées dans cette expérience avaient été recueillies jeunes, plus d'un mois auparavant, dans un endroit abrité et obscur, et cultivées isolément dans une caisse grillagée. Suivies fréquemment au cours de leur croissance avant l'entrée en expérience, aucune n'a présenté de parasites. Il eût été préférable de partir directement de plantes nées de graines au laboratoire, mais nous n'avons pas réussi à obtenir par ce procédé de germinations satisfaisantes.

Sur la transmission du *Leptomonas Davidi* des Euphorbes par un hémiptère, *Nysius euphorbiæ*,

par A. Lafont.

J'ai indiqué pour quelles raisons je pensais que la transmission de l'infection des Euphorbes, par le flagellé que nous avons fait connaître, devait être réalisée par les hémiptères qui vivent sur ces plantes, et plus particulièrement par le *Nysius euphorbiæ* (1).

Pour résoudre ce problème, j'avais tenté des semis de Jean Robert (*Euphorbia pilulifera*); ils ont mal poussé; les plantes étaient trop chétives et j'ai dû renoncer à me servir de cette espèce.

Les essais sur les plantes non parasitées ne sont pas possibles, car les plantes ne supportent pas les transplantations. De plus, il y a trop de causes d'erreur; on risque de laisser passer des plantes qui sont parasitées.

J'ai essayé de tourner la difficulté en me servant de l'*Euphorbia hypericifolia*. L'expérience a été ainsi faite.

Un pied d'*hypericifolia* parasité, provenant de transplantations, vit au contact d'un pied de la même espèce provenant de semis et ayant poussé à côté.

Le plant parasité (n° 1) est très vigoureux, à tige rougeâtre.

Le non parasité (n° 2) est à tige vert pâle; il végète mal; l'isolement lui a beaucoup nui. Ces deux plantes, vivant en contact et isolées de l'extérieur, ont été suivies des mois. La première a montré des parasites (assez rares) depuis le début; la deuxième n'en a jamais montré. La non-transmission me paraît due à l'absence de tout insecte.

Le 27 mai 1910, 50 *Nysius euphorbiæ*, ayant jeûné quarante-huit heures, sont mis sur les deux plantes. Un châssis métallique à mailles très fines, fabriqué spécialement, les isole.

Jusqu'au 12 juin, les *Leptomonas* ne sont rencontrés que sur la plante parasitée; mais ils ont augmenté beaucoup et les branches indemnes se sont prises.

A partir du 12 juin, les parasites apparaissent sur la plante n° 2 (indemne depuis plusieurs mois). Les parasites se rencontrent dans la branche où les insectes s'étaient posés. La plante envahie n'a pas tardé à péricliter et quelques semaines après se desséchait complètement; mais, je le répète, elle était de mauvaise venue.

La plante n° 1 n'avait, au début de l'expérience, qu'une branche de parasitée. Successivement, les insectes ont transporté le parasite aux

(1) Hémiptère de la famille des Lygéides que nous avons déjà incriminé de transmettre l'infection. (V. *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXV, avril 1910.)

deux autres branches. Malgré sa robustesse, la plante, une fois complètement envahie, a commencé à perdre ses feuilles et a finalement périclité, mais longtemps après le n° 2.

Cette expérience établit le rôle des *Nysius* dans le transport de l'infection d'une plante malade à une plante saine.

Le temps exact de la transmission nous échappe, parce que les *Nysius* n'ont pas attaqué aussitôt la seconde plante, qui avait un latex peu abondant; cinq ou six jours se sont écoulés.

Par contre, sur la plante parasitée n° 1, n'ayant qu'une branche d'atteinte, les parasites ont apparu dans les autres branches cinq à six jours après la mise en place des *Nysius*.

Ne pouvant obtenir des semis ni de *E. pilulifera* ni de *E. hypericifolia*, j'ai tenté de tourner la difficulté en isolant des individus de *Euphorbia peplus*, l'espèce qui n'a encore jamais été rencontrée parasitée. Elle apparaît en pleine vigueur au moment où les autres petites Euphorbes périclitent.

Contrairement à ce que j'avais d'abord observé, — l'absence de tout insecte, — j'ai pu retrouver quelques hémiptères sur ces plantes et, parmi eux, des *Nysius*, mais excessivement rares.

Sur 7 individus robustes de *E. peplus*, isolés sous une cage métallique à mailles fines, on met pendant plus de trois mois des centaines de *Nysius*. Jusqu'ici, je n'ai jamais rencontré un seul *Leptomonas* chez ces Euphorbes.

(*Laboratoire de bactériologie de l'île Maurice.*)

Action du 606 sur la vaccine,

par C. Nicolle et A. Conor.

Cette action paraît nulle. En effet :

Le 28 novembre 1910, nous inoculons par scarifications (3) avec le vaccin jennérien de l'Institut Pasteur de Tunis les enfants A, B, C, D, âgés respectivement de un an, deux ans et trois mois, trois ans, trois ans et demi, et n'ayant jamais subi de vaccination antérieure. En même temps, les enfants B et D reçoivent dans les muscles fessiers droits une inoculation de 1 centigramme (B) et 2 centigrammes (D) d'arsénobenzol. Aucune réaction locale.

L'évolution de la vaccine, le nombre des pustules, leur importance ont été rigoureusement identiques chez les quatre sujets.

Il semble peu probable que le 606 puisse être appliqué avec succès au traitement de la variole.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Microfilaires sanguicoles de quelques oiseaux du Tonkin,

par C. Mathis et M. Leger.

Les microfilaires sanguicoles sont relativement fréquentes chez les oiseaux du Tonkin. Nous avons déjà signalé deux espèces nouvelles (1) chez la poule domestique et le boulboul (*Ixus Hainanus*). Dans cette présente note, nous décrirons les embryons de filaires rencontrés chez *Turnix maculosus*, de l'ordre des Gallinacés, chez *Leptotilus sp.*? de l'ordre des Échassiers, chez *Garrulax perspicillatus* et *Copsychus saularis* de l'ordre des Passereaux.

Microfilaire de *Turnix maculosus* (caille maculée à trois doigts; en annamite : Cun Cut) (fig. 1). Un sur cinq oiseaux examinés était parasité. Dans le sang à l'état frais, l'embryon dépourvu de gaine est doué d'une excessive agilité et de rapides mouvements de translation. Le corps granuleux est constitué par de gros noyaux cellulaires. On distingue, vers le milieu du ver, une tache claire, ovale, occupant presque toute sa largeur. L'extrémité antérieure est arrondie, la postérieure s'atténue brusquement, sans toutefois se terminer en une pointe effilée. L'embryon mesure environ 95 μ de long; sa largeur maxima égale 3 μ 6.

Après fixation à l'alcool absolu, et coloration à l'hématéine-éosine ou au Giemsa, le corps, trapu, semble coupé en deux par suite de l'espace incolore situé à peu près au niveau de sa partie moyenne. Dans la moitié antérieure du corps, les noyaux cellulaires apparaissent volumineux et généralement tassés les uns contre les autres. Au contraire, dans la partie postérieure, les noyaux, plus clairsemés, disposés le long des parois, délimitent souvent un étroit canal médian de la tache incolore centrale jusqu'à l'extrémité caudale. Sur quelques spécimens, cet espace clair s'étend même sur toute la longueur de l'embryon.

Dans les préparations colorées, la microfilaire apparaît plus épaisse, mais moins longue qu'à l'état vivant. Ses dimensions sont de 86 à 89 μ sur 4 μ 5 à 5 μ.

Chez une espèce très voisine de *Turnix maculosus*, *Coturnix communis* (caille à quatre doigts), nous n'avons pas rencontré de microfilaires (5 spécimens examinés).

Microfilaire de *Leptotilus sp.*? (Marabout du Tonkin ; en annamite : Gia-hac) (fig. 2). Dans le sang fixé et coloré par le Giemsa, l'embryon se montre épais, trapu et sans gaine ; il mesure environ 82 μ de long sur 5 μ 5 de large. L'extrémité antérieure est arrondie ; la postérieure s'atténue très rapidement et se termine en pointe, ce qui la différencie de la microfilaire de la caille.

D'autre part, les noyaux cellulaires sont très tassés, et la seule interruption constante et bien marquée se trouve à l'union du 1/3 antérieur et du 1/3 moyen.

(1) C. Mathis et M. Leger. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. LXVII, p. 407, et 1910, t. LXIX, p. 30.

Microfilaire de *Garrulax perspicillatus* (Merle de la Chine de Buffon ; en Annamite : Gi Dat) (fig. 3). Dans les frottis du foie de cet oiseau, nous avons, dans un cas, noté la présence de très rares embryons ; l'examen du sang périphérique avait été négatif.

Les microfilaires sont très longues et relativement très minces : 250 μ de long sur 4 μ 5 de large. Le corps est rempli de noyaux disposés sur 2 ou 3 rangées. Cette colonne cellulaire offre plusieurs interruptions, dont la plus marquée, située vers la partie moyenne, occupe toute la largeur du corps sur une hauteur de 9 μ environ. On observe en outre deux autres taches, l'une



Microfilaires de la caille (1), du marabout (2), du merle de la Chine (3) et du copsyque (4). — Gross., 600 diamètres environ.

vers le cinquième antérieur, l'autre dans le tiers postérieur. La cuticule se prolonge bien au delà des derniers noyaux cellulaires sur une longueur de 50 μ environ.

Microfilaire de *Copsychus Saularis* (Copsyque Saular ; en Annamite : Chuyt Choc) (fig. 4). Sur 22 copsyques examinés, nous n'avons trouvé de microfilaires que dans les frottis d'organes (poumon et foie) d'un seul oiseau. Dépourvue de gaine, longue et mince, mesurant 200 μ en moyenne sur 4 μ de large au maximum, elle ressemble beaucoup à la microfilaire précédemment décrite, mais elle s'en différencie par la striation plus nette de la cuticule. De plus, celle-ci, dans sa partie dépourvue de noyaux, égale à elle seule le quart de la longueur du corps, et s'atténue en une pointe excessivement effilée.

La colonne cellulaire montre plusieurs interruptions, dont la principale est située un peu en avant du quart antérieur.

La recherche des filaires adultes a été négative, mais les caractères morphologiques des embryons autorisent à considérer, au moins provisoirement, les parasites sanguicoles que nous venons de décrire comme des espèces nouvelles. Nous proposons de dédier les microfilaires de *Coturnix maculosus*, *Leptotilus sp.*? *Garrulax perspicillatus* et *Copsychus Saularis* à nos amis les Drs Lasnet, Gaide, Mouzels et Bourret et nous les nommerons *Microfilaria Lasneti*, *Microfilaria Gaidei*, *Microfilaria Mouzelsi* et *Microfilaria Bourreti*.

(*Institut antirabique et bactériologique d'Hanoï*, 2 *décembre* 1910.)

Sur une condition de milieu nécessaire a l'action de l'amylase salivaire,

par Marcel Lisbonne.

Au cours de recherches sur les conditions de milieu favorables à l'action de quelques diastases amylolytiques, j'ai constaté que la salive humaine filtrée sur bougie Berkefeld et dialysée aseptiquement sur parois de collodion conserve encore, quoique à un faible degré, comme l'ont vu Guyénot et Slosse et Limbosch, la propriété de saccharifier l'amidon, mais qu'*elle est devenue*, *par contre*, *rigoureusement inactive sur l'amidon déminéralisé* suivant la technique de MM. Wolff et Fernbach (1). Le pouvoir diastasique reparaît lorsqu'on restitue au ferment *certains* des électrolytes dont la dialyse l'a privé.

Ce fait n'est pas, comme on peut le penser d'abord, l'analogue de celui signalé par Bierry, Henri et Giaja avec l'amylase pancréatique. Dans les expériences de ces auteurs, le ferment rendu inactif sur l'empois d'amidon récupérait son action par l'adjonction de certains sels neutres, les chlorures par exemple, et principalement le NaCl. Dans le cas que je signale ces mêmes électrolytes sont dépourvus de toute propriété réactivante; c'est ainsi que les chlorures, bromures, iodures, sulfates, nitrates, etc., des métaux alcalins ou alcalino-terreux ajoutés en diverses proportions à des mélanges de salive dialysée et d'amidon déminéralisé à 3-4 p. 100 n'y déterminent même après vingt-quatre heures de séjour au thermostat à 40 degrés aucune trace de saccharification.

Au contraire, les phosphates, arséniates, carbonates, les bases et un certain

(1) Wolff et Fernbach. *C. R.*, CXL. 1005, p. 1403. On obtient cet amidon en traitant de la fécule de pommes de terre par de l'HCl à 1 p. 1000 pendant une heure. L'amidon est alors soigneusement lavé à l'eau distillée jusqu'à ce que les eaux de lavage soient neutres au méthylorange.

nombre de sels d'acides organiques (citrates, acétates, formiates, oxalates) rendent rapidement à la ptyaline dialysée son pouvoir diastasique.

L'action des phosphates est particulièrement intéressante à étudier par suite de la présence normale du phosphore dans les grains d'amidon. A l'état de sels primaires, ils sont inactifs; par contre, de très petites quantités de phosphates secondaires suffisent à activer des mélanges d'amidon et de salive (1) (0 gr. 001 à 0,005 pour 20 centimètres cubes d'amidon à 3 p. 100 et 0 c. c. 2 salive dialysée).

De même le carbonate et le bicarbonate de soude à la concentration de 0 gr. 005 p. 100, la soude à celle de 0,001 restituent rapidement à la diastase son action; *à une concentration cinq fois plus élevée la propriété liquéfiante seule persiste* pour ne disparaître qu'à une concentration un peu plus élevée.

Les sels neutres d'acide organique signalés plus haut trouvent leur optimum d'action à la concentration de 0 gr. 06 p. 100 environ.

L'ensemble de ces expériences conduit à penser que la cause de l'inactivité de la salive dialysée sur cette forme d'amidon réside dans la nouvelle réaction de milieu que lui confère son mode de préparation. MM. Woolf et Fernbach ont en effet montré que l'empois d'amidon alcalin au méthylorange et acide à la phénolphtaléine acquiert la neutralité au méthylorange après traitement par HCl, tout se passant comme si les phosphates secondaires que n'entraîne pas l'acide étaient transformés en phosphates primaires (neutres au méthylorange). Dès lors ces faits démontrent que la ptyaline, en l'absence des sels qui l'accompagnent dans la salive (phosphates, carbonates, etc.), est inactive sur l'amidon dont les phosphates ont été amenés au préalable à l'état de sels primaires, mais que l'adjonction, soit directement de phosphates bibasiques, soit de sels comme les oxalates, les formiates (neutres à la phénolphtaléine, mais alcalins au méthylorange), rend à la diastase son pouvoir *par le seul fait* qu'elle restitue à l'amidon sa réaction amphotère primitive.

On est donc autorisé à conclure que la réaction amphotère de milieu est une des conditions nécessaires à l'action de l'amylase salivaire, du moins lorsque la diastase se trouve en présence d'amidon contenant encore des corps phosphorés.

Je ferai connaître prochainement les résultats que j'ai obtenus en faisant agir quelques diastases amylolytiques sur diverses espèces d'amidon.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

(1) Il est de toute nécessité pour obtenir ces résultats de n'expérimenter qu'avec des sels rigoureusement purs préparés par cristallisations successives ; les phosphates du commerce dits purs sont en réalité des mélanges de phosphates primaire et secondaire.

Le salage des échantillons d'eau destinés a l'analyse bactériologique,

par P. Remlinger.

La multiplication extrêmement rapide des microorganismes dans les eaux enlevées à leur milieu naturel — par exemple mises en bouteilles en vue d'une analyse bactériologique — est bien connue depuis les travaux de M. Miquel. On n'a trouvé jusqu'ici qu'un moyen de s'opposer à cette pullulation : maintenir depuis le prélèvement jusqu'à l'analyse à une température voisine de 0 degré les échantillons à expertises. Outre qu'il est coûteux et incommode, ce procédé est, de plus, fort imparfait. Certaines espèces microbiennes disparaissent à 0, tandis que d'autres pullulent. Il s'établit, dit-on, entre les pertes et les gains une sorte d'équilibre, en sorte que si les analyses laissent à désirer au point de vue qualitatif, elles sont sensiblement exactes au point de vue quantitatif. Nous avons recueilli nombre de faits qui viennent à l'encontre de cette opinion et qui montrent que même au point de vue quantitatif l'analyse bactériologique des échantillons réfrigérés aboutit parfois à des résultats tout à fait paradoxaux et fantaisistes. Nous avons été amené par nos recherches (1) sur la conservation de la virulence des cerveaux rabiques dans différents corps chimiques à rechercher si le sel marin ne pourrait pas fixer en quelque sorte les germes de l'eau dans l'état où ils se trouvent au moment de l'addition, c'est-à-dire à rendre inutile toute réfrigération. Voici quelques-unes de nos expériences :

Exp. I. — A la date du 25 octobre 1910, l'eau du laboratoire de bactériologie de Châlons-sur-Marne renferme 180 bactéries aérobies par centimètre cube. Avec les précautions d'usage, des prélèvements sont faits dans deux flacons stérilisés, d'une capacité de 100 centimètres cubes. L'un est laissé tel quel ; l'autre est additionné de 10 grammes de sel marin. Ils demeurent tous deux sur la table du laboratoire, et, chaque matin, il est procédé à des ensemencements en boîtes de Pétri en vue de numérations comparatives. Les résultats obtenus ont été les suivants :

APRÈS :	EAU NON SALÉE	EAU SALÉE A 10 P. 100.
1 jour	5.776	190
2 jours	393.585	140
3 —	235.200	120
4 —	94.248	160
5 —	12.600	28.000

(1) *Société centrale de médecine vétérinaire*, 1910, p. 460, et *Archives de Médecine expérimentale*, 1910, pp. 754-761.

Exp. II. — Le 21 novembre 1910, la même eau renferme 265 bactéries aérobies par centimètre cube. Il est fait deux prélèvements qui sont conservés à la température du laboratoire. L'un est salé à 8 p. 100, l'autre conservé à l'état naturel. Les analyses faites chaque jour ont fourni les résultats suivants :

APRÈS :	EAU NON SALÉE	EAU SALÉE A 8 P. 100.
—	—	—
1 jour.	1.000	270
3 jours	500.000	200
4 —	Incomptables.	180
5 —	Incomptables.	229
6 —	Pas d'analyse.	400
7 —	Id.	925
8 —	Id.	50.000
9 —	Id.	Incomptables.

Exp. III. — Le 1er novembre 1910, l'eau de la Marne à son entrée à Châlons renferme 13.864 bactéries aérobies par centimètre cube. Deux échantillons sont prélevés dans des conditions identiques et conservés à la température du laboratoire, l'un à l'état naturel, l'autre salé à 10 p. 100. Les analyses pratiquées quatre jours de suite ont donné :

APRÈS :	EAU NON SALÉE	EAU SALÉE A 10 P. 100.
—	—	—
24 heures. .	141.120	12.440
48 — . .	1.250.000	16.317
72 — . .	Impossibles à dénombrer.	14.250
4 jours . .	Id.	Plus de 100.000

Exp. IV. — Le 10 décembre 1910, un échantillon d'eau de Marne prélevé au même endroit renferme 11.590 bactéries aérobies par centimètre cube. Deux flacons sont conservés à la température du laboratoire, l'un à l'état naturel, l'autre après avoir été additionné de chlorure de sodium dans la proportion de 5 p. 100. Ces deux échantillons sont, à partir du 11 décembre, analysés tous les jours comparativement. Les résultats ont été :

APRÈS :	EAU NON SALÉE	EAU SALÉE
—	—	—
1 jour.	58.900	18.675
2 jours	352.800	10.980
3 —	386.000	108.030
4 —	16.830	Incomptables.
5 —	1.600	Incomptables.

Il semble résulter des faits qui précèdent que l'addition d'une quantité convenable de sel marin à un échantillon d'eau est capable de maintenir sensiblement fixe pendant plusieurs jours (deux à six) le nombre de germes renfermés dans cette eau ; après quoi, ceux-ci se multiplient dans les mêmes proportions que dans les échantillons abandonnés à eux-mêmes. Il agit donc d'un simple retard apporté par le sel marin à

la pullulation des microorganismes. Nous étudierons dans une prochaine note dans quelle mesure et dans quelles conditions ce retard est applicable à la pratique des analyses bactériologiques. Nous tenons à dire de suite que les taux de 8 p. 100 et de 10 p. 100 de chlorure de sodium qui figurent dans les expériences précédentes n'ont rien de fixe et que la quantité de sel à ajouter à un échantillon en vue de son transport paraît devoir varier avec plusieurs facteurs dont les principaux sont la température extérieure et la richesse supposée de l'eau en microorganismes.

(*Laboratoire de bactériologie du VI*e *corps d'armée à Châlons-sur-Marne.*)

IX. — Etudes stalagmométriques. La tension superficielle du sérum sanguin,

par H. Iscovesco.

La tension superficielle du sérum sanguin est inférieure à celle de l'eau distillée et varie suivant l'espèce animale et les individus.

Voici quelques chiffres :

Sérum cheval. .	Densité :	1028 »	Tens. sup. :	73,15	dynes cent.
— . .	—	1030 »	—	73,49	—
— . .	—	1030 »	—	73,29	—
— . .	—	1029,6	—	73,62	—
— . .	—	1028,4	—	72,84	—

On voit que la tension superficielle moyenne pour le sérum du cheval est de 73 dynes centimètres. Voici d'autres sérums :

Sérum mouton	Densité :	1030,7	Tens. sup. :	71,77
—	—	1029,0	—	72,82
Sérum humain	—	1019 »	—	69,97
—	—	1022 »	—	70,12

J'ai indiqué dans une communication antérieure qu'il suffit d'une bien petite quantité d'hémoglobine pour abaisser d'une façon notable la tension superficielle du sérum. Il est donc nécessaire, lorsqu'on veut comparer les tensions superficielles de différents sérums sanguins, d'être certain qu'ils ne contiennent pas d'hémoglobine.

J'ai pris aussi la tension superficielle du sang défibriné, c'est-à-dire du sang contenant des globules rouges et défibriné par battage. Le sang humain dont le sérum avait une tension superficielle de 69,97 avait une densité de 1063 et une tension superficielle de 71,75 dynes centimètres.

J'ai retrouvé plusieurs fois le même fait que le sang défibriné à une tension superficielle inférieure à celle de son sérum.

J'ai étudié ce que devenait la tension superficielle du sérum lorsqu'on le mélangeait à différentes substances étrangères. Je montrerai bientôt l'intérêt particulier que présente cette question.

Voici d'abord ce que donne l'adjonction de quantités progressivement croissantes d'eau distillée à du sérum sanguin :

	DENSITÉ	TENS. SUPERF. en dynes cent.
	—	—
Sérum cheval	1028 »	73,15
90 p. 100 sérum + 10 p. 100 eau distillée	1025 »	73,29
80 p. 100 sérum + 20 p. 100 —	1022,4	73,43
70 p. 100 sérum + 30 p. 100 —	1019,6	73,92
60 p. 100 sérum + 40 p. 100 —	1016,8	74,43
50 p. 100 sérum + 50 p. 100 —	1014 »	74,58
40 p. 100 sérum + 60 p. 100 —	1011,2	74,38
30 p. 100 sérum + 70 p. 100 —	1008,4	74,17
20 p. 100 sérum + 80 p. 100 —	1005,6	73,97
10 p. 100 sérum + 90 p. 100 —	1002,8	73,76
Eau distillée pure	1000 »	75 »

On voit qu'à mesure que la quantité d'eau distillée augmente, la tension superficielle augmente aussi, qu'elle atteint un maximum lorsque l'eau et le sérum sont en proportions égales, qu'après cela la tension diminue pour atteindre un minimum quand la proportion d'eau arrive à 20 p. 100, et que de là elle fait un bond pour aller vers 75, la tension superficielle de l'eau distillée.

Voici un autre exemple :

	DENSITÉ	TENS. SUPERF. en dynes cent.
	—	—
Sérum humain	1019,8	69,40
90 p. 100 sérum + 10 p. 100 eau distillée	1017,8	70,38
80 p. 100 sérum + 30 p. 100 —	1015,6	71,48
70 p. 100 sérum + 30 p. 100 —	1013,8	72,84
60 p. 100 sérum + 40 p. 100 —	1011,8	73,04
50 p. 100 sérum + 50 p. 100 —	1009,9	72,73
40 p. 100 sérum + 60 p. 100 —	1007,9	72,76
30 p. 100 sérum + 70 p. 100 —	1005,9	74,35
20 p. 100 sérum + 80 p. 100 —	1003,9	75,29
10 p. 100 sérum + 90 p. 100 —	1001,9	76,44
Eau distillée	1000 »	75 »

On voit que l'adjonction d'eau distillée est accompagnée d'une augmentation graduelle de la tension qui, ensuite, forme un plateau dans la zone où l'eau va de 30 à 60 p. 100; puis elle augmente à nouveau, arrive à un maximum vers 90 p. 100, pour diminuer ensuite brusquement.

Ces phénomènes sont dus à des précipitations et à des modifications chimiques. Les maxima correspondent en effet aux régions ou les globulines se précipitent. Je reviendrai d'ailleurs sur ce point.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

De l'action d'un sang hétérogène et de ses éléments sur le cœur isolé du cobaye,

par L. Launoy.

Dans les recherches entreprises par Ludwig et son École sur le cœur isolé, on se servait de sang défibriné comme liquide de perfusion.

Depuis les travaux de Ringer et de Locke, on emploie de préférence les liquides salins artificiels, additionnés ou non de substances (gomme, etc.), susceptibles d'en augmenter la viscosité.

Depuis longtemps s'est posée la question de la valeur relative de ces deux méthodes. Pour quelques-uns la présence des substances protéiques du sang dans un liquide circulant à travers le système coronaire d'un cœur isolé, n'est pas nécessaire à l'entretien des battements de cet organe; seule la présence de certains sels est nécessaire et suffisante. Les travaux de Merunowicz (1874) sont favorables à cette thèse.

Dans la période contemporaine, les élèves de Kronecker, Lussana et Zunz en particulier, ont repris la question.

Dans un travail récent (1), Zunz soutient que le cœur de *tortue* nourri avec un liquide contenant du *sang de veau* est plus résistant à une intoxication donnée, que le même cœur nourri avec un liquide purement salin. Le cœur nourri avec du sang est qualifié par Zunz de « cœur protégé ». L'expression est imagée; est-elle exacte?

Je me suis posé cette question et, avant toutes choses, il m'a paru nécessaire de définir exactement l'action du sang d'un animal d'espèce A, circulant dans un cœur appartenant à un animal d'espèce B.

Je me suis adressé au cœur de cobaye et au sang de bœuf. Sur le cœur de cobaye j'ai étudié l'action de liquide de Ringer-Locke pur; celle de ce même liquide *additionné* :

a) de 2, 5 p. 100 à 5 p. 100 de son volume de sang défibriné total,
b) de 2, 5 p. 100 à 5 p. 100 de son volume de sérum.
c) de la quantité de globules — lavés ou non lavés — correspondant à 2, 5 p. 100 ou 5 p. 100 de son volume de sang.

Le succès des expériences entreprises avec le cœur isolé de cobaye dépend de plusieurs facteurs. Les uns seront réalisés par la rapidité des manipulations préliminaires; les autres, par la *constance* rigoureuse de la tempéra-

(1) *Ann. Soc. Roy. Sc. méd. et Nat. de Bruxelles*, 1909, t. XVIII, f. 1.

ture du liquide de perfusion et par la *constance* de la pression dans le système coronaire. Ces dernières conditions se trouvent rigoureusement remplies par l'emploi de l'appareil de V. Pachon (1), que j'ai utilisé.

Les résultats de mes recherches me permettent de dire que :

1° Le liquide de Ringer-Locke pur se montre insuffisant à l'entretien de la survie du cœur isolé du cobaye; perfusé avec ce liquide, le cœur s'épuise très rapidement.

2° L'addition au liquide de Ringer-Locke de 2, 5 p. 100 à 5 p. 100 de son volume de sang frais, défibriné et filtré de bœuf permet au cœur du cobaye de battre longtemps. Le sang de bœuf renforce l'amplitude des contractions d'un cœur non épuisé (fig. 1), mais ce renforcement s'accompagne d'arythmie (groupes de Lucciani). D'autre part, un cœur de cobaye épuisé en Ringer-Locke récupère rapidement son énergie première et peut la dépasser, quand on fait passer de ce même liquide additionné de sang défibriné.

3° Le sérum de bœuf ajouté au liquide de Ringer-Locke se montre renforçant, mais l'action tonique obtenue est de courte durée; elle est inférieure à celle du sang total; par contre, le rythme des contractions est quelquefois plus régulier. Un cœur épuisé en Locke ne récupère pas son énergie initiale par le passage du liquide de Ringer-Locke + sérum.

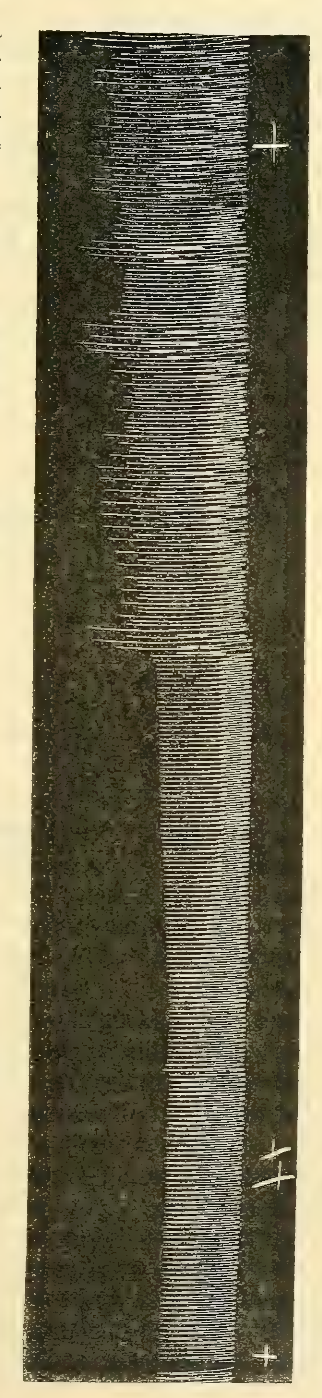


Fig. 1. — *Cœur isolé de Cobaye.* — Lire le tracé de gauche à droite. — Vitesse du cylindre : 1 centimètre en 10 secondes. — Début de l'expérience. En + le cœur est irrigué avec du liquide de Ringer-Locke. En + +, on fait passer le Ringer-Locke additionné de 5 p. 100 de sang défibriné de bœuf. (*Température* : 36 *degrés. Pression* : 2,5 *centimètres Hg.*)

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, t. LXVII, 27 nov. 1909. p. 599.

4° L'addition de globules lavés (3 à 4 fois avec de l'eau physiologique) est sans effet; celle de globules non lavés, séparés simplement du sérum par centrifugation, aboutit à une action assez comparable à celle du sang total.

Conclusions. — α) Le cœur isolé du cobaye, perfusé avec du liquide de Ringer-Locke, additionné de petites proportions d'un sang *hétérogène* (sang de bœuf), n'est pas réellement un *cœur protégé.* Il est vrai que, grâce à la présence des éléments du sang défibriné, il peut battre plus énergiquement et plus longtemps; mais, dans ces conditions, il présente des altérations propres de forme et de rythme de ses battements.

β) Les modifications apportées par un sang hétérogène au fonctionnement du cœur isolé se montrent donc capables de troubler l'action d'un poison cardiaque, dont on fait l'étude pharmacodynamique, et — s'il n'en est pas tenu compte — de fausser l'interprétation des résultats obtenus (1).

(*Travail du Laboratoire de Biologie expérimentale de l'École des Hautes-Études.*)

Évolution de la cholestérinémie chez les typhiques,

par A. Chauffard, Guy Laroche et Grigaut.

Au cours de recherches poursuivies chez dix typhiques, nous nous sommes proposé de voir à quel degré la fièvre typhoïde en évolution pouvait modifier le taux de la cholestérine dans le sérum sanguin. Les dosages, répétés tous les huit jours et correspondant à l'extrait éthéré de Soxhlet pour nos premiers malades et à la cholestérine totale pour les malade récents, nous ont donné dans tous ces cas une courbe constante dans sa forme et sa durée.

Pendant le premier septénaire, le taux de la cholestérine est faible et le plus souvent inférieur à la normale. C'est ainsi que nous avons trouvé 0 gr. 10 à 0 gr. 25 de cholestérine dosée dans l'extrait éthéré de Soxhlet et 0 gr. 90 de cholestérine totale.

Dans les septénaires suivants, la courbe est progressivement ascendante jusqu'à un maximum variable selon les cas et qui s'est montré atteindre 0 gr. 65 — 0 gr. 80 — 1 gr. 55 — 0 gr. 80 — 0 gr. 78 dans l'extrait éthéré de Soxhlet et 3 gr. dans un cas dosé en cholestérine

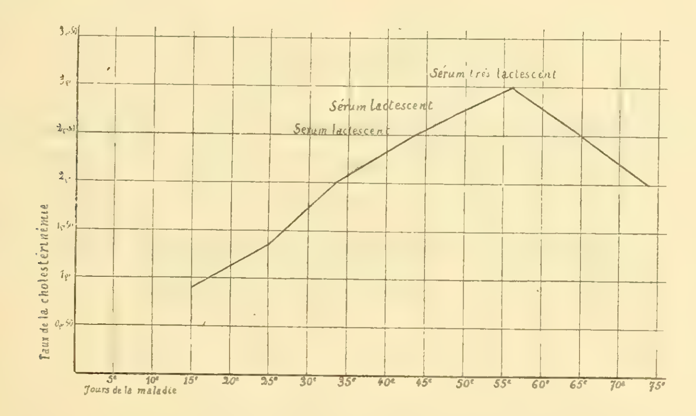
(1) Lippens (A.) avait noté l'action toxique d'un sérum hétérogène sur le cœur de tortue; Etudes sur le camphre, etc., in *Ann. Soc. Roy. Sc. Med. et Nat. de Bruxelles*, 1907, p. 275.

totale. La date d'apparition du chiffre maximum, dans les cas non compliqués de rechute, s'est échelonnée entre le 27ᵉ et le 56ᵉ jour.

Au point de vue de l'évolution de la maladie, le maximum *précède toujours la reprise alimentaire* et se produit au moment de la défervescence et dans les huit jours qui suivent, alors que le malade est encore au régime lacté pur.

Souvent le maximum cholestérinique coïncide avec la lactescence du sérum sanguin, état dont on connaît la fréquence au cours de la fièvre typhoïde.

Une fois le maximum atteint, la courbe s'abaisse assez rapidement pour revenir à la normale dans un délai de trois semaines environ, mais qui peut varier suivant les cas.



La courbe ci-jointe représente l'évolution de la cholestérine totale du sérum dans un cas assez grave de fièvre typhoïde, où l'alimentation n'a pu être reprise qu'après le 56ᵉ jour.

Dans les cas compliqués de rechute (2 faits) ou de perforation (1 fait), la cholestérinémie tombe brusquement au-dessous de la normale. Chez un typhique, par exemple, dont la cholestérine de l'extrait éthéré était de 0 gr. 75 au 27ᵉ jour, elle n'est plus que 0 gr. 14 au 35ᵉ jour, c'est-à-dire 7 jours après une rechute. De même, dosée quarante-huit heures après une perforation chez une autre malade, elle tombe de 0 gr. 67 à 0 gr. 18. L'abaissement du taux de la cholestérinémie dans ces trois cas resta définitif et ne s'accompagna pas d'une réascension secondaire. La courbe, qui était descendue au-dessous de la normale, regagna seulement ses limites ordinaires et continua ainsi son évolution.

Étant donné que l'hypercholestérinémie typhique apparaît au déclin de la maladie et avant la reprise alimentaire, au moment où les sujets maigrissent et perdent du poids, il paraît légitime d'admettre que l'augmentation de la cholestérine dans le sang est peut-être en partie subordonnée à l'état d'autophagie abbuminoïde et adipeuse qui accompagne

la fin de la période infectieuse et signale le début de la convalescence. Mais d'autre part l'hypocholestérinémie du début de la maladie, du début des rechutes, du début des perforations et l'hypercholestérinémie de la fin de la maladie semblent bien réactions, la première d'état infectieux aigu, la seconde d'immunisation progressive, et peuvent s'expliquer par un rôle antitoxique de la cholestérine au cours de la fièvre typhoïde. La pathogénie de l'hypercholestérinémie typhique pourrait donc être considérée comme double et relevant en proportions qu'il est difficile de préciser de l'autophagie du sujet et probablement surtout de son immunisation acquise.

SUBVENTIONS

La Société consacre une somme de 2.500 fr. pour l'attribution de subventions à des recherches intéressant les sciences biologiques. Les demandes peuvent être adressées, *jusqu'au 1er mars*, au Président de la Société. Les candidats sont priés d'indiquer pour quels moyens matériels de travail leurs recherches nécessitent une subvention.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 15 DÉCEMBRE 1910

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, vice-président.

Note sur la variété noire du pied de madura,

par V. Babes.

On connaît bien le parasite de la variété jaune du pied de Madura, tandis que celui de la variété noire est presque inconnu.

On sait que la variété noire est plus rare que la variété jaune ; ces deux formes ne se rencontrent pas sur le même individu. La variété jaune est déterminée par des streptotrichées présentant les caractères des actinomyces, et l'on suppose généralement que le parasite du mycétome noir ne doit être qu'une variété du même parasite. Il y a cependant des auteurs qui affirment que la variété noire est produite par un champignon supérieur (un mucor, un aspergille ou un pénicille, etc.).

Tandis que le parasite de la variété jaune est facile à cultiver, la culture de la variété noire ne semble pas avoir réussi.

Je me suis procuré des pièces de deux cas de la variété noire du pied de Madura. En les colorant par le Ziehl-Gram, Safranine-Gram, Giemsa, bleu de méthylène, etc., j'ai constaté que dans mes pièces, il s'agit en effet de champignons tout à fait différents des streptotriches. On y trouve des colonies de champignons arrondies et confluentes, à disposition radiée et en même temps concentrique, formant des masses compactes

noires ayant un diamètre qui peut varier de quelques centièmes de millimètre à six millimètres environ.

La formation des masses noires commence par l'invasion et la multiplication de corpuscules arrondis de la grandeur d'un leucocyte environ, ayant une structure concentrique et présentant au milieu une petite vacuole renfermant un corpuscule homogène. Le tout ressemble sur des coupes à la section d'une fibre nerveuse. Ces formations résistent aux colorations mentionnées ci-dessus et même à la méthode d'Ehrlich.

Ces éléments déterminent une accumulation de leucocytes polynucléaires et la formation (probablement aux dépens du tissu conjonctif) de masses hyalines fortement colorées par la fuchsine et surtoul par la safranine et ne se décolorant pas par l'iode. A un moment donné, le centre de ces formations rondes est occupé par une masse hyaline homogène, ou bien on y distingue des vacuoles résultant du gonflement et de la dégénérescence des corpuscules. La masse hyaline grossit par poussées successives, de sorte qu'il en résulte une structure concentrique. Les parasites en se prolongeant sous forme de filaments courts, arrondis, d'un diamètre de 4-5 μ, se présentent sous la forme de ramifications segmentées, souvent moniliformes, gonflées par place. Ils accusent une croissance périphérique radiale analogue à celle de l'actynomyces.

En même temps le parasite dégénère sous forme d'énormes sphères d'un diamètre de 0,02-0,05 millimètre.

Un petit grain noir est donc formé par une masse centrale hyaline compacte, safraninophile, tandis que vers la périphérie on observe de gros filaments irradiés. Il s'agit probablement plutôt de canaux vides et ne renfermant que les restes du parasite sous forme d'un peu de substance amorphe et pâle. A la périphérie des grains on observe souvent des crosses ou des franges formées par la substance hyaline et dans lesquelles pénètrent par place les terminaisons gonflées des filaments. Les crosses mêmes se continuent en partie avec des fibres conjonctives du voisinage. Par suite de la fonte du tissu environnant infiltré par des leucocytes, se produisent des abcès et des fistules renfermant les masses noires. Autour des abcès sinueux se forme une couche de tissu scléreux et ensuite une zone pigmentaire et embryonnaire avec de grandes cellules pigmentaires et avec des cellules géantes renfermant des réseaux hyalins analogues à ceux qui constituent les grains noirs. On voit de plus des globules hyalins basophiles.

Il s'agit donc dans le mycétome noir, d'un parasite *sui generis* n'ayant pas les caractères d'un actinomyces.

Comme j'avais observé et décrit déjà ici (1) une mycose avec des

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 avril 1910, et *Centrabl. f. Bacteriologie*, t. LV, nos 10, 11.

grains noirs, il faut se demander si cette mycose n'appartient pas à la variété noire du pied de Madura.

En comparant le champignon trouvé dans cette dernière maladie avec le parasite de notre mycose, on constate en effet certaines analogies : ainsi, les grains dans cette mycose sont également constitués par des masses hyalines renfermant des canaux irradiés, dans lesquels se trouvent les éléments parasitaires qui disparaissent plus tard ; mais ici s'arrête l'analogie.

Dans le mycétome noir il s'agit d'abord d'éléments ronds ; le mycélium est constitué de segments arrondis et gonflés qui ne se colorent pas par nos moyens de coloration et qui ressemblent plutôt aux végétations du mucor.

Les parasites du mycétome noir sont beaucoup plus gros ; ils se développent en partant de corpuscules ronds, concentriques, et forment à un moment donné un feutrage dense qui montre de la tendance à se segmenter, et à se gonfler en s'entourant de masses concentriques safraninophiles.

Les segments se transforment en de grands globes pâles. Les grains noirs du mycétome irritent et détruisent toujours et dès le commencement le tissu voisin, en déterminant la formation d'un pus à cellules polynucléaires.

Au contraire les filaments de notre mycose, d'une grosseur uniforme de 2 μ environ, se colorent bien et d'une manière particulière par les couleurs employées. Ils ne se gonflent pas et ne deviennent ni moniliformes ni ronds. Le parasite siège au milieu du tissu conjonctif. Il progresse en envahissant et en transformant les fibres conjonctives et détermine une prolifération fibroblastique du tissu environnant. Dans notre mycose la formation d'abcès est surtout due à l'association d'un microbe pyogène et le pus y renferme surtout de grandes cellules mononucléaires. (*Démonstrations*).

Sur les terminaisons des nerfs sensitifs dans le tissu conjonctif de la peau chez la carpe et chez la grenouille,

par E. Botezat.

On ne connaissait pas jusqu'ici les terminaisons des nerfs sensitifs dans le derme de la peau chez les poissons osseux et chez la grenouille. Nos recherches à l'aide de la méthode de Golgi et de la coloration par le bleu de méthylène nous ont permis de distinguer dans ce tissu plusieurs sortes d'appareils terminaux sensitifs, suivant leur situation topographique.

Chez la carpe, tous ces appareils appartiennent morphologiquement

au type des terminaisons arborescentes, provenant des nerfs cutanés ordinaires et formant dans le tissu conjonctif de la peau, un réseau irrégulier.

De ce réseau partent des fibres nerveuses qui, après avoir perdu leur myéline, vont former les appareils sensitifs terminaux situés à des hauteurs différentes dans le tissu conjonctif de la peau.

Nous avons pu distinguer les formes suivantes :

1° *Arborisations terminales sous-épithéliales.* — Les fibres nerveuses, de la couche conjonctive, situées immédiatement sous l'épiderme, se dirigent vers la membrane basale et perdent leur myéline dans son voisinage. Elles donnent naissance dans ces endroits à des fibres axiales pourvues de nombreuses nodosités et qui pénètrent en serpentant jusqu'à la base de l'épiderme. Ici, ces fibres se ramifient de plus en plus, avancent le long de la membrane basale, formant ainsi les terminaisons arborescentes.

Elles se croisent entre elles, d'où il résulte un tissu à mailles très larges; quelquefois il semble même qu'il y a des anastomoses entre ces fibres.

Les fibres axiales sont formées de neurofibrilles et de substance péri-fibrillaire ; les nodosités sont formées seulement d'un réseau neurofibrillaire. Quelques-unes de ces fibres peuvent traverser la membrane basale et pénétrer parmi les cellules de la couche basale de l'épiderme.

2° *Arborisations terminales dermiques.* — Ces terminaisons existent dans toutes les couches du tissu conjonctif du derme de la peau. Les fibres nerveuses de ces appareils restent dans le derme. Elles se ramifient plusieurs fois, perdent leur myéline et vont former des appareils terminaux qui sont généralement simples ; ils peuvent être constitués d'une seule fibre axiale, pourvue d'un certain nombre de nodosités. D'autres fois ces appareils sont plus volumineux et formés de fibres entrecroisées, qui ressemblent jusqu'à un certain point aux pelotons terminaux connus des vertébrés supérieurs.

A côté de ces appareils que nous considérons comme principaux, il y en a d'autres, secondaires. Comme les premiers, ils sont formés aussi par des entrecroisements ou réseaux fibrillaires ; mais leurs fibres sont plus minces et ont des nodosités plus nombreuses et plus grandes. Par ces caractères on peut facilement distinguer les deux sortes d'appareils.

Les fibres nerveuses minces perdent rapidement leur myéline et ne gardent que la gaine de Schwann jusqu'à leur terminaison. Cela se reconnaît facilement d'après les noyaux qui forment des épaississements latéraux sur le parcours de ces fibres.

Quelques fibres minces peuvent quitter ces appareils et partent souvent comme une ligne ponctuée vers une autre terminaison principale où elles vont former un appareil périterminal. L'origine de cette seconde catégorie de fibres nerveuses n'est pas encore connue.

La configuration générale de ces appareils ressemble à celle que nous avons décrite de la langue du chien (1).

Chez la grenouille, nous avons constaté, dans le tissu conjonctif de la langue, des appareils sensitifs terminaux identiques à ceux qu'on trouve dans le derme de la peau des mammifères et des oiseaux.

Il s'agit de terminaisons nerveuses ayant la forme de pelotons. Les fibres dont elles sont constituées proviennent des nerfs à myéline ; elles perdent cette substance pour devenir des fibres axiales pourvues de nombreuses nodosités. Ces fibres se divisent et s'anastomosent pour former un réseau de fibres minces.

Leur trajet est généralement en spirale, de sorte que l'appareil terminal qu'elles vont former ressemble à un peloton qui contient aussi quelques cellules conjonctives.

Quelques-unes de ces fibres peuvent quitter le peloton pour former plus loin un autre appareil plus petit. Ces appareils sont plus nombreux dans les couches superficielles du tissu conjonctif.

Nous avons constaté des appareils sensitifs de la forme arborisante dans le périoste et dans le périchondre de la mâchoire supérieure de la grenouille.

Ils sont formés par des nerfs à myéline qui pénètrent dans les couches superficielles du périoste, où ils perdent la myéline et donnent par des divisions répétées une arborisation de fibres minces et noueuses, qui peuvent s'anastomoser pour former un réseau.

Ces fibres pénètrent d'une façon irrégulière parmi les différentes couches du périoste ou du périchondre et vont former leur appareil terminal au voisinage de l'os ou du cartilage.

La disposition de ces appareils ressemble à celle que nous avons décrite dans le périoste des oiseaux (2).

La même forme se trouve aussi dans le périoste des mammifères, à côté d'une autre sur laquelle nous reviendrons plus tard.

(*Travail du laboratoire de zoologie de l'Université de Czernowitz.*)

Sur les terminaisons nerveuses dans le même appareil terminal des nerfs sensitifs,

par E. Botezat.

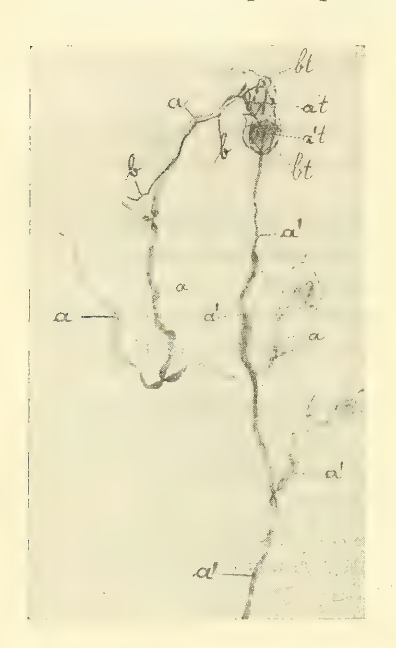
Grâce aux nouvelles méthodes de coloration de la substance nerveuse, on a pu découvrir dans presque tous les appareils terminaux des nerfs

(1) *Anat. Anz.*, 1908, vol. XXXII.

(2) *Zeitsch. f. wiss. Zool.*, 1906, vol. LXXXIV.

sensitifs deux formations fibrillaires différentes : une, principale, dont les fibres proviennent des gros nerfs à myéline et qui perdent cette substance avant d'arriver à l'appareil terminal, et une autre, secondaire, dont les fibres proviennent des nerfs à myéline plus minces et qui perdent cette substance à l'intérieur même de l'appareil terminal.

Nous insisterons plus spécialement sur les fibres secondaires et les appareils terminaux qu'elles forment. Ces fibres sont très minces et pourvues de la gaine de Schwann, ce que l'on peut reconnaître facilement par les noyaux qui accompagnent les fibres jusqu'à leur terminaison. L'appareil secondaire qu'elles vont former se compose de fibres axiales à marche en spirale irrégulière. Celles-ci donnent de nombreuses ramifications qui s'anastomosent pour former des réseaux. Sur leur trajet, on voit beaucoup de nœuds, souvent assez grands, et qui constituent un des caractères principaux de ces appareils secondaires.



Section oblique dans la muqueuse palatine du *Rallus aquaticus*.

a et *a'*, fibres nerveuses principales ; *b*, fibre secondaire ; *at* et *a't*, disques tactiles ; *bt*, enveloppe péricorpusculaire. — Coloration par le bleu de méthylène. — Obj. immers. homog. 2 millimètres. Oculaire Compens. : 1.

Ces terminaisons se trouvent aussi bien dans les appareils terminaux sensitifs libres (corpuscules de Pacini-Krause, de Golgi-Mazzoni, etc.) que dans les appareils cellulaires (corpuscules de Merkel, de Grandry, de Vater, de Herbst, de Meisner, de Dogiel, etc.). Dans ces derniers, la terminaison principale se met en relation avec une ou plusieurs cellules tactiles formant ainsi des organes simples ou composés. Quand il n'y a qu'une seule cellule tactile, l'appareil secondaire est placé autour du principal ; mais quand il y a plusieurs de ces cellules, les terminaisons secondaires peuvent entourer une ou plusieurs d'entre elles, formant ainsi un appareil péricellulaire ou péricorpusculaire.

Il est certain que ces deux sortes d'appareils terminaux, principal et secondaire, sont tout à fait indépendants l'un de l'autre, de même que les fibres dont ils sont composés.

Quant aux fonctions de ces appareils secondaires, les idées sont partagées. Pour les uns, ils seraient sensitifs, pour d'autres, au contraire,

ils appartiendraient au système sympathique; ils auraient donc un rôle trophique.

Mes recherches histologiques sur la muqueuse palatine chez les oiseaux (*Rallus aquaticus*) prouvent que les fibres secondaires et leurs appareils terminaux sont destinés à relier entre eux les appareils principaux.

Sur la figure, on peut suivre, en effet, deux fibres principales *a* et *a'* et une fibre secondaire *b*.

Les fibres principales, *a* et *a'* rentrent dans la constitution des disques tactiles *at* et *a't* séparés l'un de l'autre, et en rapport chacun avec une cellule tactile. On peut donc admettre, avec grande probabilité, que les deux fibres *a* et *a'* proviennent de deux cellules sensitives différentes.

La fibre secondaire *b* se termine à la périphérie des disques tactiles *at* et *a't*, formant ainsi une enveloppe péricorpusculaire *b*. Nous voyons que cette enveloppe est commune aux deux disques tactiles, ou corpuscules de Merkel; il s'ensuit que ces fibres secondaires relient entre eux plusieurs appareils sensitifs des fibres principales.

Elles sont donc des fibres d'association périphériques. Il est possible que cette association renforce l'intensité de la perception.

(*Travail du Laboratoire de Zoologie de l'Université de Czernowitz.*)

L'ALEXINE ET LES ANTICORPS DE LA CIRCULATION GÉNÉRALE EXISTENT-ILS DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN ?

par M. CIUCA.

Recherchant d'après la méthode classique la présence ou l'absence d'alexine dans le liquide céphalo-rachidien de trente individus normaux, nous avons pu nous convaincre qu'elle manque toujours.

Cette même absence d'alexine a été constatée dans un certain nombre de cas pathologiques sans complications méningées (tuberculose pulmonaire, 6 cas; scarlatine, 2 cas; érysipèle de la face, 5 cas; oreillons, 4 cas; varicelle, 1 cas; néphrite chronique, 2 cas; lèpre tuberculeuse, 7 cas; fièvre typhoïde, 4 cas; pleurésie séro-fibrineuse, 6 cas; pneumonie franche, 1 cas.

Même absence dans un certain nombre d'affections des centres nerveux (méningite tuberculeuse, 8 cas; hémiplégie, 1 cas; sclérose en plaques, 1 cas; paralysie générale, 3 cas; gomme syphilitique du cerveau, 1 cas).

Dans tous ces cas le liquide céphalo-rachidien présentait une lymphocytose marquée. Dans un cas de méningite cérébro-spinale, en convalescence, mais présentant un certain degré de polynucléose céphalo-rachidienne, l'alexine a manqué également.

D'autre part, dans un certain nombre de cas pathologiques où le sérum contenait constamment des anticorps spécifiques (fixateurs et agglutinines), ces mêmes anticorps n'ont pu être décelés dans le liquide céphalo-rachidien (tuberculose pulmonaire, érysipèle, fièvre typhoïde, etc.).

Chez un cheval, servant depuis un an à la préparation du sérum antistreptococcique polyvalent, et dont le sérum avait un pouvoir fixateur de 0.1, le liquide céphalo-rachidien n'a présenté aucune trace de pouvoir fixateur.

Enfin il a été impossible de trouver trace d'anticorps spécifiques (fixateurs et agglutinines) dans le liquide céphalo-rachidien de six malades, dont deux avaient reçu chacun 300 centimètres cubes de sérum antidysentérique, et 4 du sérum antityphique de Besredka, à la dose de 200 à 300 centimètres cubes par malade. Les injections avaient été faites sous la peau.

Chez deux autres typhiques dont le sérum avait un pouvoir fixateur de 0.05 et un pouvoir agglutinant variant de 1 p. 100 à 1 p. 200, nous avons par une injection préalable de solution physiologique de NaCl dans le canal rachidien, provoqué une leucocytose intense du liquide. — Chez ces deux malades, l'alexine aussi bien que les fixateurs et l'agglutinine spécifique faisaient défaut dans le liquide céphalo-rachidien. — Notons que la leucocytose ainsi provoquée ne comprenait que des mononucléaires en très grand nombre; ni lymphocytose, ni polynucléose.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Bucarest.*)

Sur l'histologie fine de la polyomyélite expérimentale,

par G. Marinesco.

La remarquable découverte de la transmission de la polyomyélite infantile aux singes, due à Landsteiner et Popper, confirmée et complétée par Flexner, Leiner et Wisner, Landsteiner et Levaditi, et Roemer, a ouvert une phase nouvelle à la pathogénie de cette maladie. Nous avons pu également transmettre aux singes, avec M. Stanesco, le virus de la polyomyélite, provenant du laboratoire de M. Flexner, tandis que le chien, le chat et le lapin se sont montrés réfractaires. Les lésions que nous avons trouvées dans la moelle du *M. rhesus* consistent dans une méningo-myélite très intense intéressant particulièrement la substance grise, surtout celle des cornes antérieures. Les cellules nerveuses se présentent sous des aspects différents, suivant qu'on les étudie dans les préparations faites avec la méthode de Cajal ou celle de Nissl. Dans la corne anté-

rieure plus altérée, le nombre des cellules a diminué et les cellules radiculaires sont plus atteintes que celles des cordons.

La méthode de Nissl nous montre toutes les lésions, depuis la tuméfaction du corps cellulaire jusqu'à l'achromatose et le remplacement de la cellule disparue par une sorte de nodule qu'on pourrait appeler polyomyélitique. Ces nodules, plus nombreux dans la corne antérieure qui est la plus touchée, résultent de la pénétration et de la destruction de la cellule nerveuse morte par des leucocytes polynucléaires et par des cellules plus grosses, mononucléaires, dont le protoplasma contient des granulations jaunâtres ou bien des corpuscules inclus dans une espèce de vacuole. On trouve toutes les phases de la formation de ces nodules de polyomyélite qui font défaut dans la rage. Il y a tout d'abord invasion du protoplasma nerveux par quelques polynucléaires qui y créent des espèces de fentes ou des canaux s'élargissant à mesure que l'invasion est plus considérable. Le corps de la cellule nerveuse est donc fragmenté; cela est dû à la fonte du protoplasma sous l'action des ferments protéolytiques (?). Le nombre des leucocytes augmente et nous les trouvons non seulement à l'intérieur de la cellule, mais aussi à sa surface qu'ils enveloppent. A mesure que le processus de nécrophagie s'accuse, des fragments de la cellule nerveuse disparaissent par digestion intra-cellulaire, ce qui nous explique la présence de fragments ou de corpuscules à l'intérieur de certaines cellules à gros noyau. Mais en dehors de ces nodules si caractéristiques, nous trouvons des changements de l'appareil fibrillaire des cellules nerveuses qui ressemblent singulièrement à ceux décrits par Cajal et nous-même dans la rage.

Dans les cellules radiculaires et dans celles des cordons à fibrilles rouges, on constate tout d'abord par-ci par-là, à la place des fibrilles fines, des filaments épais, ondulés, qui font d'abord leur apparition dans le réseau superficiel et ensuite dans le réseau profond. On peut trouver de semblables filaments non seulement dans le corps cellulaire mais aussi dans les dendrites, mais pas dans l'axone. Parfois, on voit de véritables bandes ou rubans à la place du réseau fin et délicat qui existe à l'état normal. Donc, la formation de filaments, de cordonnets, de cordons et de rubans, partiels au commencement et généralisés ensuite, constituent la lésion précoce de l'appareil réticulé des cellules radiculaires et des grosses cellules des cordons dans la polyomyélite expérimentale du singe. Dans une seconde phase, certains de ces filaments offrent une désintégration granuleuse et alors on constate une raréfaction de neurofibrilles. Dans le premier comme dans le second stade il n'y a pas d'altération du noyau, mais dans la troisième phase, celle de dégénérescence granuleuse, de cytolyse et de neuronophagie, on y voit des altérations graves allant jusqu'à l'atrophie et à son homogénéisation. Dans les cellules des cordons à fibrilles noires de taille moyenne et petite, on voit à la place des travées normales habituelles

des filaments robustes, flexueux, ressortant d'une manière frappante sur le fond du protoplasma incolore. La disposition de ces filaments varie avec la forme qu'affectent les cellules des cordons. Nous n'avons pas constaté la désintégration des granules du nucléole, phénomène fréquent dans la rage. Autour des cellules des cordons, on voit assez souvent une prolifération des cellules satellites qui d'habitude ne pénètrent pas à l'intérieur du corps cellulaire. Les boutons terminaux sont d'habitude altérés, et pendant la première phase de la maladie ils subissent une hypertrophie plus ou moins considérable qui est suivie, dans les cellules radiculaires, d'atrophie et de dégénérescence. Les ganglions spinaux sont toujours altérés. Au pôle supérieur on peut observer une infiltration interstitielle et, autour d'un certain nombre de cellules nerveuses, on constate une réaction des cellules satellites qui peuvent même pénétrer à l'intérieur du cytoplasma nerveux. En général, il n'y a pas de polynucléaires à l'intérieur de la cellule nerveuse. Mais la lésion la plus intéressante et la plus apparente consiste dans la modification du réticulum neurofibrillaire. Les travées de ce réseau sont beaucoup plus vigoureuses qu'à l'état normal; il tend à devenir fasciculé, bouclé; il arrive aussi qu'à sa place on observe des espèces de rubans, de cordons, modifications tout à fait analogues à celle de la rage.

Conclusion. — Il existe dans la polyomyélite expérimentale du singe une lésion précoce de l'appareil neurofibrillaire qui intéresse toutes les cellules de la substance grise, et une lésion tardive consistant dans la disparition des cellules nerveuses radiculaires profondément altérées et leur remplacement par des nodules qu'on pourrait appeler polyomyélitiques.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 10 JANVIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Coÿne, président.

Sur l'ordre d'apparition des diverses parties du système pileux chez le Lapin (1)

(*Revêtement général*),

par J. Chaine.

Lorsqu'on examine une série de nombreux fœtus de Lapins, dont les âges s'échelonnent régulièrement du douzième jour à la naissance, on constate que les différentes parties du système pileux n'apparaissent pas toutes ensemble, mais successivement et dans un ordre déterminé. Mes observations, à ce sujet, ont porté sur un très grand nombre d'individus; je possède, en effet, une très importante collection d'embryons et de fœtus de Lapins, recueillis de façon que les âges diffèrent les uns des autres d'un *nombre exact de fois vingt-quatre heures* (2).

Pour cette étude, je considérerai dans le système pileux du Lapin les

(1) Dans cette note, comme dans la suivante, je n'étudie le système pileux qu'à partir du moment où *il est visible à la surface de la peau*, soit à l'œil nu, soit à la loupe. Je n'envisage donc pas son développement histologique, ni, par suite, son époque d'apparition au sein même des téguments.

(2) J'indiquerai autre part la manière dont j'ai opéré, manière qui donne une grande exactitude à mes résultats.

parties suivantes : le revêtement pileux général, les sourcils, les longs poils sous-oculaires et les longs poils du museau ou moustaches.

Revêtement pileux général. — Les germes pileux commencent à être visibles vers le 17e jour; au 18e ils sont très apparents à la loupe sur *toute la surface* du corps, la peau paraît alors comme mouchetée d'un grand nombre de petits points. A cet âge et aux jours suivants, ils ont tous à peu près le même volume; ils sont fort petits et à peine saillants; on peut même alors considérer la peau comme lisse malgré la présence de ces germes, car ils ne sont guère perceptibles qu'à la vue.

Cette disposition persiste, sans grand changement, jusqu'au 21e jour environ; à partir de ce moment les germes de la région antérieure du corps se développent plus rapidement que ceux de la partie postérieure; ils deviennent plus visibles, plus gros, plus saillants que ces derniers et cela d'autant qu'ils sont situés plus en avant. Cet état s'accentue peu à peu, et au 23e jour on peut noter une différence très grande dans l'aspect des germes suivant les régions du corps auxquelles ils appartiennent. A cet âge, en effet, ils sont assez saillants sur les lèvres et le menton, un peu seulement sur la tête et les joues et, de là, vers la partie postérieure du corps, leur volume va en diminuant graduellement.

Les poils commencent à naître dans la première moitié du 25e jour; ils apparaissent là où les germes pileux sont le plus développés, c'est-à-dire au niveau des lèvres et du menton. Puis, peu à peu, ils s'étendent vers la partie postérieure du tronc; par suite, les plus longs se rencontrent en avant, au pourtour de la bouche. C'est ainsi qu'à 25 jours révolus, on trouve des poils assez bien développés sur les deux lèvres et au menton, et, vers les commissures buccales seulement, des poils naissants.

A 26 jours, des poils bien constitués se rencontrent jusqu'au niveau des commissures buccales et d'autres commencent à naître de cette région jusqu'au niveau de l'angle postérieur des yeux.

A 28 jours, le revêtement pileux (je ne considère ici que les poils nettement constitués) atteint le niveau de l'angle postérieur des yeux, mais sans le dépasser; on rencontre, par suite, des poils sur les lèvres, le menton, près des commissures buccales, sur les joues et les régions pariétales. La fontanelle lambdatique est encore nue ou, tout au plus, revêtue de poils naissants.

Au 29e jour, le revêtement pileux peut s'étendre sur toute la moitié antérieure du tronc; les poils sont longs et denses sur la tête, courts et rares sur le reste du corps.

Enfin, au 30e jour (naissance), le revêtement pileux est généralisé à tout le corps, les poils étant d'autant plus longs et denses qu'ils sont insérés sur une partie plus antérieure.

De cet exposé, il résulte que, si vers le 18e jour les germes pileux s'étendent d'une façon homogène sur toute la surface du corps, cette homogénéité ne persiste pas longtemps par le fait que les germes situés sur la partie postérieure semblent, ou ne plus progresser pendant un certain temps, ou avoir un développement excessivement lent, tandis qu'au contraire les antérieurs se développent comparativement beaucoup plus vite et donnent plus rapidement naissance à des poils.

Le revêtement pileux progresse d'*avant en arrière*, avec une très grande lenteur sur les parties antérieures, beaucoup plus vite sur le train postérieur. C'est ainsi, par exemple, qu'il faut trois jours pour que les poils s'étendent du bout du museau à l'angle postérieur des yeux, un jour de ce niveau au milieu du corps et un seul jour pour *tout le reste du tronc*.

Jusqu'à 28 jours, les poils sont courts et très ténus; ensuite, ils se développent assez vite. C'est ainsi que, sur les joues, à 29 jours, leur longueur égale à peine deux fois la distance séparant deux germes pileux ; à 30 jours (naissance), ils sont bien supérieurs à cette dimension.

Après la naissance, le revêtement pileux devient rapidement touffu ; les poils, mesurés au niveau de la région moyenne du corps, atteignent près de 2 millimètres; ils dépassent cette longueur à 2 jours et mesurent ensuite *environ* 3 millimètres à 3 jours, 4 millimètres à 4, 6 à 6, etc. Du 5e au 6e jour après la naissance, le revêtement pileux a définitivement acquis les caractères qu'il présente chez l'adulte ; les poils ont alors, entre eux, les rapports respectifs de longueur qu'ils doivent présenter suivant les régions sur lesquelles ils sont insérés. Je n'ai envisagé, ici, le revêtement pileux qu'au point de vue de son aspect général, laissant de côté toute autre question (coloration, ligne d'insertion, remplacement, etc. (1).

Sur l'ordre d'apparition des diverses parties du système pileux chez le Lapin

(*Sourcils et poils tactiles*),

par J. Chaine.

Dans la note précédente, j'ai décrit la façon dont apparaît le revêtement pileux général du Lapin ; pour terminer l'étude de la question, il me reste à exposer comment se comportent les autres parties du système pileux.

(1) Les autres parties du système pileux sont étudiées dans la note ci-après.

Sourcils. — Les germes pileux devant donner naissance aux sourcils apparaissent vers le seizième jour, c'est à dire un peu avant ceux du revêtement général. Ils sont disposés en une ligne oblique par rapport à l'axe de la tête, très droite et située immédiatement au-dessus de l'œil. Cet état persiste longtemps, les germes devenant seulement de plus en plus volumineux et de plus en plus saillants à la surface de la peau. Ce n'est, en effet, qu'au vingt-troisième jour que commencent à naître les sourcils, vers l'*extrémité postérieure* de la ligne sourcilière ; les suivants font leur apparition au vingt-quatrième jour, et celui qui est situé à l'extrémité antérieure naît le dernier, entre le vingt-quatrième et le vingt-cinquième jour.

Les sourcils restent très différents en longueur, les premiers apparus, c'est-à-dire les postérieurs, étant toujours les plus longs. Après leur naissance, il progressent assez rapidement, comme le montre le tableau ci-dessous pour les sourcils moyens :

Avant la naissance	26 jours :	1mm25
—	28 jours :	2mm50
Naissance	30 jours :	4mm50
Après la naissance	1 jour :	6mm »
—	2 jours :	8mm »
—	4 jours :	9mm »

Longs poils sous-oculaires. — Le germe pileux donnant, de chaque côté, naissance au long poil sous-oculaire, apparaît, comme ceux des sourcils, vers le seizième jour. Il progresse dès lors en volume, devient de plus en plus saillant et visible.

Le poil naît vers la fin du vingt-deuxième jour ou au commencement du vingt-troisième ; il présente successivement les mesures suivantes :

Avant la naissance	25 jours :	1mm25
—	27 jours :	3mm »
—	29 jours :	4mm »
Naissance	30 jours :	5mm »
Après la naissance	1 jour :	7mm »
—	3 jours :	10mm »
—	5 jours :	12mm »

Longs poils du museau ou moustaches. — Les premiers germes pileux devant fournir les longs poils du museau font leur apparition vers le quatorzième jour ; à cet âge, ils sont peu nombreux, deux ou trois tout au plus. C'est là la première manifestation du revêtement pileux du Lapin. Ces germes augmentent ensuite régulièrement en nombre, d'*arrière en avant* ; ils deviennent volumineux et fort saillants surtout au moment de l'apparition des poils. Ceux-ci naissent du vingt et unième au vingt-deuxième jour, mais pas tous en même temps. Ce sont les inféro-postérieurs qui apparaissent les premiers, c'est-à-dire ceux qui

sont issus des germes pileux les plus anciens ; ensuite, naissent, successivement, ceux qui sont situés plus en avant. Ces poils s'étendent ainsi peu à peu vers la partie antérieure de la lèvre ; ce n'est qu'au vingt-sixième jour qu'ils atteignent la ligne joignant la narine à la commissure buccale ; ils dépassent cette ligne vers le vingt-septième jour.

Tous ces poils restent très différents en dimension ; les premiers apparus, c'est-à-dire les inféro-postérieurs, sont toujours les plus longs. La longueur de ces derniers progresse de la façon suivante :

Avant la naissance.	23 jours :	1mm »
—	24 jours :	1mm50
—	26 jours :	3mm »
—	28 jours :	5mm »
Naissance	30 jours :	7mm »
Après la naissance.	1 jour :	8mm »
—	3 jours :	14mm »
—	5 jours :	16mm »
—	6 jours :	17mm »

De l'ensemble de cette étude sur le mode d'apparition du système pileux du Lapin, faite dans cette note et dans la précédente, il résulte que ce sont les germes des longs poils des lèvres ou moustaches qu apparaissent les premiers, puis ensuite ceux des sourcils et des longs poils sous-oculaires et enfin, en dernier lieu, ceux du revêtement général du corps.

Les poils dérivant de ces germes naissent dans le même ordre que ceux-ci ; le fœtus de Lapin possède donc déjà ses moustaches, ses sourcils et ses deux poils sous-oculaires, lorsque commence à apparaître le revêtement pileux général ; quant à celui-ci, il ne s'étend sur tout le corps qu'au moment même de la naissance, entre le vingt-neuvième et le trentième jour.

Enfin, il est à remarquer que les longs poils du museau (moustaches) et les sourcils naissent d'abord en arrière et s'étendent ensuite d'arrière en avant, c'est-à-dire que ces deux ordres de formations se comportent, chacun dans son ensemble, en *sens inverse* du revêtement pileux général qui lui, au contraire, s'étend d'avant en arrière.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.



SÉANCE DU 21 JANVIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Grimbert, vice-président.

PRÉSENTATION DE MÉMOIRES.

Au nom des auteurs, M. PETTIT présente à la Société une série de notes publiées par MM. A. GAVIÑO et J. GIRARD, dans les *Publicaciones de Instituto Bacteriologico Nacional* (Mexico).

Traitement direct de l'entérite des nourrissons,

par Pierre Bonnier.

J'ai montré depuis plusieurs années que par de très légères galvano-cautérisations de la muqueuse nasale, au niveau des cornets inférieurs, on pouvait solliciter directement les centres bulbaires de l'appareil digestif, et, par eux, faire rapidement disparaître les troubles les plus divers de cet appareil. Chez le nourrisson, l'effet semble devoir être encore plus facile à obtenir que chez l'adulte; car si, chez ce dernier, la disparition des troubles intestinaux a lieu presque d'emblée dans *un tiers* des cas, sur sept enfants de moins d'un an que j'ai eu l'occasion de traiter récemment par ce moyen direct, la guérison s'est faite sept fois dans les vingt-quatre heures qui ont suivi la cautérisation nasale.

Le réveil fonctionnel des centres digestifs sous l'appel de la cautérisation légère du trijumeau nasal semble de même ordre physiologique et aussi immédiat que celui des centres respiratoires sous l'aspersion froide du trijumeau cutané en cas de syncope ou d'asphyxie. La première selle qui suit la cautérisation, — quand celle-ci touche juste, sur la muqueuse, le segment périphérique du trijumeau correspondant à l'étage bulbaire où logent les centres digestifs, — révèle une reprise très sensible de l'équilibre fonctionnel. C'est, dans ce cas, l'*athrepsie*, comme l'*asphyxie*, traitées directement par sollicitation bulbaire et par la voie de pénétration la plus directe.

Des sept nourrissons que j'ai ainsi traités, et pour la plupart à la Polyclinique H. de Rothschild, l'un avait une diarrhée banale depuis deux mois, et les selles se sont moulées dès le soir même. Quatre autres avaient depuis plusieurs mois de la diarrhée verte, et dépérissaient malgré tout traitement. Leurs selles sont redevenues normales, moulées et jaunes en vingt-quatre heures; en même temps le sommeil se régularisait d'emblée, et l'assimilation meilleure s'affirmait dès lors par une augmentation de poids. Mais ces enfants, vus à la consultation, n'ont pu être suivis au delà de huit ou quinze jours, trois semaines au plus; car les mères, qui m'avaient naturellement promis de les ramener en cas de rechute, ne sont plus revenues.

Mais voici deux observations plus complètes. La première est celle du jeune Bish.., connu de plusieurs médecins de la Polyclinique, et dont le traitement a été suivi avec moi par les D[rs] Brunier et Roques. Cet enfant, né à huit mois, pesait à sa naissance, le 8 janvier, environ 2 kilos. A quatre mois, il fut pris de diarrhée verte, et en une semaine tomba de 4 kil. 570 à 4 kil. 090. Cette diarrhée résista à tout traitement, et durait encore, lorsqu'en octobre le D[r] Roques me proposa de le traiter. Il pesait alors 6 kil. 050. Le soir de la première cautérisation, les selles se

moulèrent et prirent même assez de dureté pour provoquer un peu de saignement aux premières défécations. La diarrhée ne reparut plus, malgré l'éruption précipitée de plusieurs dents; mais les selles restèrent encore légèrement marbrées de vert pendant près d'un mois. Les pesées hebdomadaires donnèrent 6 kil. 100, 230, 520, 550, 650, 970, 7 kil. 220, en dernier lieu, le 15 décembre. L'aspect de l'enfant s'est naturellement transformé à l'avenant. Tout autre traitement avait cessé d'emblée.

L'autre cas était plus sérieux. Le jeune Bou... naissait le 15 août 1910, pesant 3 kil. 250. Confié à une nourrice qui devait l'élever au biberon, il fut bientôt pris de vomissements et de diarrhée verte. Les parents, prévenus le dix-huitième jour, le trouvèrent dans un état de maigreur effrayante. Leur médecin diagnostiqua l'athrepsie et le fit aussitôt mettre au sein; mais l'enfant ne le prit qu'un jour, et les vomissements et la cachexie s'accentuèrent encore. Pendant trois semaines, l'enfant resta sans sommeil, sans mouvements, poussant de temps à autre un cri strident, de plus en plus inerte malgré trois injections quotidiennes de sérum physiologique. L'anurie absolue se montra à plusieurs reprises, et le petit malade, à peine soutenu par une cuillerée à café de lait maternel coupé d'eau minérale, par jour, ne pesait plus, le 20 septembre, que 2 kil. 250. Le médecin dut alors s'absenter, et son remplaçant, jugeant l'enfant perdu, se montra si décourageant, que les parents appelèrent le Dr Klotz, qui pratiqua aussitôt une injection de sérum. L'enfant souffrit et cria près de douze heures, et retomba dans sa torpeur. Le Dr Klotz, qui suivait alors mes recherches à la consultation de la Polyclinique, me demanda de voir avec lui, et de traiter *in extremis* cet enfant, ce qui fut fait le soir même, 21 septembre.

L'enfant me parut n'avoir plus en effet que quelques heures à vivre, et ne dut sentir qu'à peine la cautérisation, tant était profonde sa torpeur. La journée du lendemain fut encore très mauvaise, et à plusieurs reprises les parents durent le secouer, car la respiration s'éteignait, pour reconnaître s'il vivait ou non. Mais vers dix heures du soir, vingt heures après la cautérisation, un changement radical s'accomplit : l'enfant sortit de son agonie, s'agita, s'éveilla complètement, chercha visiblement le sein, et se mit à têter avec ardeur. Il prit ainsi 20 grammes, et s'endormit aussitôt d'un sommeil normal. Le lendemain, il prit 40 grammes, et, par la suite, des tétées de 60, 80 grammes. Il n'eut plus un seul vomissement, et bien que ses selles, maintenant toujours moulées, fussent encore souvent teintées de vert, il eut, dès ce jour, un gain régulier de 40 à 50 grammes. Le 15 octobre, à deux mois exactement, il avait repris son poids de naissance, après une inanition presque absolue de vingt jours. Le sachant suivi de très près par mon confrère, et le voyant prospérer par ses propres moyens, je ne lui fis pas d'autre cautérisation. Il est maintenant aussi bien que peut l'être un bébé de cet âge.

Une seule excitation insignifiante de la muqueuse nasale a donc permis au filet du plexus trijumeau qui aboutit, dans le bulbe, au segment qui contient les centres digestifs, de secouer la torpeur de ces centres, de les redresser en bonne attitude fonctionnelle, et en moins de vingt heures, la sidération profonde de l'appareil digestif, l'athrepsie, l'infection, l'inertie, le désarroi fonctionnel et la paralysie de défense se sont dissipés, comme se dissipe l'asphyxie quand le même trijumeau transporte dans l'intimité du bulbe respiratoire l'excitation pourtant si minime d'une aspersion froide que subit son extrémité cutanée. Et tout l'équilibre nucléaire s'est repris en masse, faim, capacité digestive, tolérance de la muqueuse, activité mécanique, diaphylaxie intestinale, assimilation, fécalisation, et aussi ce sommeil immédiat, gage direct de la stabilité fonctionnelle.

Mes recherches poursuivies systématiquement sur toute espèce de trouble organique ou fonctionnel, dans les affections les plus diverses, depuis quatre ans, m'ont montré qu'il y avait dans cette sollicitation directe des centres bulbaires, à la condition qu'elle soit extrêmement légère, un procédé thérapeutique de premier ordre, obtenant très fréquemment de ces centres un retour à l'équilibre fonctionnel et à l'intégrité organique, sur laquelle veillent ces centres, et qui mériterait d'être essayé, au moins concurremment avec les procédés en cours, dans ces entérites du premier âge, qui enlèvent les enfants par milliers. C'est, de plus, un moyen de dissection anatomo-physio-pathologique qui instruirait bien des médecins ; et j'ajoute que la grande jeunesse des sujets dont je rapporte ici l'observation laisse bien peu de vraisemblance au caractère suggestif qu'on a bien voulu attribuer aux résultats un peu surprenants que j'ai plusieurs fois publiés.

Nature de l'antithrombine. Préexistence de cette substance dans le foie,

par M. Doyon, A. Morel et A. Policard.

I. — Nous avons extrait et caractérisé l'antithrombine produite par le foie sous l'influence de la peptone :

1° Pour obtenir un sang très riche en antithrombine, nous injectons de la peptone à un chien. Le sang carotidien de l'animal en expérience est ensuite dérivé directement à travers un foie préalablement lavé. Dans quelques expériences, nous avons, en plus, fait circuler plusieurs fois le sang recueilli dans ces conditions à travers un foie excisé et lavé.

2° L'antithrombine est isolée et préparée de la manière suivante :

Nous séparons d'apord le plasma des globules par centrifugation. Le plasma, dont la réaction est faiblement alcaline, est chauffé à 100 degrés au bain-marie pendant dix minutes. Il se forme un abondant coagulum qui est éliminé par centrifugation. Le filtrat contient la substance active : l'antithrombine. Nous coagulons cette substance en chauffant à 100 degrés le filtrat préalablement légèrement acidifié au moyen de l'acide acétique. L'antithrombine peut être redissoute par une solution faiblement alcaline (1), coagulée de nouveau en milieu acide et ainsi dissoute et recoagulée successivement quatre fois de suite sans perdre ses propriétés anticoagulantes *in vitro*.

3° Purifiée par des précipitations (soit par acidification à chaud, soit par l'alcool) et des redissolutions successives, l'antithrombine donne faiblement la réaction du biuret ; elle renferme du carbone, de l'azote et du phosphore et peut donc être rapprochée des substances qu'on retire habituellement des noyaux cellulaires.

II. — Les constatations qui précèdent nous ont donné l'idée de rechercher si un liquide faiblement alcalin, comme ceux qu'on emploie pour dissoudre les matériaux nucléaires, entraînerait l'antithrombine. En fait, *sans employer la peptone ni le sang*, on peut extraire (au moyen de la solution alcaline dont nous avons donné la formule, du foie préalablement lavé), soit par une circulation artificielle, soit par épuisement de l'organe broyé, une substance comparable et probablement absolument identique à l'antithrombine qui se forme sous l'influence du sang peptoné.

(*Travail des laboratoires de Physiologie et de Chimie organique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

X. — La notion de l'isostalagmie,

par H. Iscovesco.

Il est de notion classique que l'adjonction à du sérum sanguin de quantités quelconques de sérum physiologique, laisse intactes les propriétés les plus importantes du sérum sanguin.

On sait l'usage et l'abus même des injections de sérum physiologique simple ou à formules plus ou moins compliquées chez les malades et les convalescents.

(1) Eau distillée, 1.000; chlorure de sodium, 4; carbonate de soude cristallisé, 5.

Tous ces sérums artificiels ont une propriété commune; ils sont isotoniques, donc, dit-on, ne troublent en rien les échanges et n'apportent aucune modification chimique des milieux internes.

Or, cette notion est, en partie tout au moins, fausse. Il ne suffit pas, en effet, qu'un liquide soit isotonique pour ne pas amener des modifications chimiques du milieu interne, car, ainsi que je vais le démontrer, il faut de plus qu'il soit *isostalagmique*.

Pour apporter la démonstration de cette affirmation, je vais commencer par exposer les résultats des recherches que j'ai faites sur les modifications subies par la tension superficielle du sérum sanguin après l'adjonction de quantités croissantes de sérum physiologique (eau salée).

J'ai fait un grand nombre d'expériences qui seront publiées en détail ailleurs, et je ne puis donner ici, faute d'espace, qu'un seul procès-verbal d'expérience à titre d'exemple :

	DENSITÉ	TENSION SUPERF. en dynes cent.
Sérum cheval	1028 »	73,17
9 c. c. + 1 c. c. NaCl 9 p. 1000	1026,2	73,55
8 c. c. + 2 c. c. NaCl 9 p. 1000	1024,4	74,11
7 c. c. + 3 c. c. NaCl 9 p. 1000	1022,6	73,80
6 c. c. + 4 c. c. NaCl 9 p. 1000	1020,8	74,03
5 c. c. + 5 c. c. NaCl 9 p. 1000	1019 »	73,20
4 c. c. + 6 c. c. NaCl 9 p. 1000	1017,2	74,29
3 c. c. + 7 c. c. NaCl 9 p. 1000	1015,4	74,69
2 c. c. + 8 c. c. NaCl 9 p. 1000	1013,6	74,20
1 c. c. + 9 c. c. NaCl 9 p. 1080	1011,8	74,07
Solution NaCl 9 p. 100	1008,6	75,16

Si on construit une courbe avec ces différents chiffres, on constate que la tension monte graduellement jusqu'à ce que la proportion d'eau salée arrive à 20 p. 100, qu'ensuite il y a un plateau jusqu'à environ 40 p. 100, qu'à ce moment il y a une chute brusque dont le maximum est à 50 p. 100; à partir de ce moment, la tension monte jusqu'à ce que la proportion d'eau salée arrive à 70 p. 100; à ce moment, il y a une nouvelle petite chute, beaucoup moins prononcée cependant que la première, jusqu'à 90 p. 100 d'eau salée, moment à partir duquel la tension monte régulièrement pour atteindre celle de l'eau physiologique, quand il n'y a plus que des traces de sérum.

Ce qu'il y a de tout à fait remarquable dans ces courbes de tension, c'est qu'elles reproduisent d'une manière presque identique ce qui se passe lorsqu'on ajoute des quantités progressivement croissantes de sel à un colloïde lyophobe (instable) tel que le fer colloïdal (1).

(1) Voir *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXIX, p. 423, 19 nov. 1910.

Or, ces élévations et abaissements de tension sont rigoureusement parallèles à des modifications graves et importantes du colloïde étudié. Le sérum sanguin se comporte donc à ce point de vue exactement comme un colloïde instable (lyophobe).

Aucune autre méthode, actuellement connue, ne permettrait de déceler ces altérations physicochimiques, et la méthode stalagmométrique est précieuse à ce point de vue.

Il n'est donc pas indifférent d'ajouter à du sérum sanguin de l'eau physiologique. Cette adjonction entraîne des grandes altérations physicochimiques, qui modifient considérablement les échanges, ainsi que je vais le démontrer prochainement.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Sur une hémogrégarine de la vipère a cornes,

par A. Laveran et A. Pettit.

Au mois d'octobre dernier, M. L.-G. Seurat, chef des travaux zoologiques à la Faculté des Sciences d'Alger, a bien voulu nous envoyer, sur notre demande, des frottis de sang de différents reptiles d'Algérie et notamment de vipères à cornes, *Cerastes cornutus* Linné, capturées à Laghouat.

Dans plusieurs préparations du sang des vipères à cornes nous avons trouvé une hémogrégarine qui, croyons-nous, n'a pas encore été décrite.

Cette hémogrégarine est du type ordinaire des hémogrégarines des Ophidiens; dans les frottis de sang, elle s'observe presque toujours à l'état d'inclusion dans les hématies.

Les formes jeunes sont cylindriques, arrondies aux extrémités; elles mesurent 10 à 11 μ de long sur 2 μ 5 de large environ. Le protoplasme a l'aspect aréolaire. Après coloration au Giemsa, on distingue, vers la partie moyenne, le noyau qui est sphérique ou qui figure une bande transversale. Autour du parasite, on voit d'ordinaire un espace clair qui s'explique par la rétraction du protoplasme, au moment de la dessiccation du sang; la capsule est peu apparente, si tant est qu'elle existe.

A une phase plus avancée de son développement, l'hémogrégarine s'allonge; l'une des extrémités s'effile, tandis que l'autre reste arrondie, et l'extrémité effilée se replie sur le corps du parasite. Dans les grandes formes, le repliement est presque complet, c'est-à-dire que les deux parties du parasite accolées l'une à l'autre sont à peu près d'égale longueur. Les hémogrégarines repliées mesurent de 12 à 16 μ de long sur 2 μ 5 à 3 μ de large.

A mesure que l'hémogrégarine s'allonge, il semble que le noyau se rapproche d'une des extrémités; en réalité, le noyau reste toujours vers la partie

moyenne, si l'on tient compte du repliement. Quand le repliement est complet, le noyau qui se trouve au niveau de la courbure prend la forme d'un fer à cheval, parfois il se casse en deux, ce qui pourrait faire croire qu'il s'agit d'un élément en voie de multiplication.

Le noyau a une forme ovalaire très allongée dans les hémogrégarines arrivées à leur développement complet; il se colore bien par le Giemsa; on distingue, sur un fond violet, des granulations d'un violet foncé; le noyau est bien limité.

Le protoplasme des grands éléments ne présente pas l'aspect aréolaire des jeunes éléments; il se colore en bleu clair par le Giemsa, et il montre des granulations chromophiles en plus ou moins grand nombre.

Les hémogrégarines sont généralement entourées d'un espace clair et l'on distingue plus ou moins nettement une capsule; c'est principalement sur des hémogrégarines devenues libres que nous avons pu constater l'existence de la capsule.

Dans les frottis de sang, nous avons trouvé quelques hémogrégarines sorties des hématies, mais encore encapsulées. La capsule se présentait sous l'aspect d'une ligne fine, rosée, entourant le parasite.

Une hémogrégarine dépliée mesurait 26 μ de long.

Les hématies parasitées ne subissent que des altérations mécaniques; celles qui contiennent de grandes hémogrégarines (situées presque toujours dans le grand axe des hématies) s'allongent un peu; elles mesurent 20 à 21 μ de long, alors que les dimensions normales des hématies de la vipère à cornes sont de 18 μ, sur 10 μ.

Les noyaux des hématies parasitées sont refoulés, tantôt latéralement, tantôt vers l'une des extrémités et parfois déformés par les pressions qu'ils subissent; ils ne sont pas hypertrophiés.

Le protoplasme a sa teinte normale; il ne devient pas granuleux.

Nous n'avons trouvé dans le sang aucune forme de multiplication.

Afin de rechercher ces formes dans les viscères, nous avons prié M. Seurat de nous envoyer quelques vipères de même provenance que celles qui avaient fourni le sang parasité.

Au mois de janvier 1911, nous avons reçu trois vipères qui sont arrivées vivantes; l'une d'elles mesurait 42 centimètres de long, une autre 34 centimètres, la troisième 28 centimètres seulement. Aucune de ces vipères n'était infectée d'hémogrégarines, ce qui tendrait à prouver que l'infection de ces Ophidiens par l'hémogrégarine décrite ci-dessus n'est pas très commune.

Dans la pensée qu'il s'agit d'une espèce nouvelle, nous dédions à M. Seurat qui nous a procuré, avec une grande obligeance, les matériaux de cette note, l'hémogrégarine de *Cerastes cornutus*, sous le nom de *Hæmogregarina Seurati*.

Sur un procédé permettant l'examen a un fort grossissement, a l'état vivant, de mouches de petite taille, notamment de Drosophiles,

par A. Delcourt.

A la séance du 1er mai 1909 (1), j'ai exposé les observations que j'avais faites relativement à l'apparition d'une nervure supplémentaire dans une lignée de *Drosophila confusa*. En continuant l'étude de cette variation et celle d'une variation analogue, obtenue par l'action de la chaleur sur *Drosophila ampelophila*, j'ai été amené à diriger mes recherches vers la détermination préalable du milieu, en particulier du milieu nutritif, l'hérédité des variations étant masquée, dans les conditions ordinaires, par l'action impossible à préciser de nombreux facteurs. Emile Guyénot, qui avait déjà étudié la nutrition chez quelques Muscides (2), voulut bien m'apporter l'aide de sa compétence et nous avons, le 18 juillet 1910, communiqué à l'Académie des Sciences les premiers résultats obtenus (3).

Mon intention, aujourd'hui, est d'exposer brièvement le procédé que j'ai employé pour la manipulation et l'examen des mouches, cette indication ayant été demandée, de divers côtés, par des chercheurs que le sujet ou des sujets semblables intéressent. Nous décrirons dans un prochain mémoire les procédés employés en collaboration pour l'élevage des Drosophiles en culture pure ou stérile.

Les récipients d'élevage étant quelconques, c'est-à-dire variables suivant les besoins, les mouches sont capturées à l'aide de tubes de verre de diverses formes, également appropriées aux besoins, munis d'une partie renflée garnie de coton et communiquant, par un tube de caoutchouc, avec une soufflerie aspirante et soufflante, mue au pied (4); l'inversion du courant d'air est produite par la rotation d'un quart de tour d'un robinet à quatre voies : air libre, tube aspirant, tube à mouches, tube soufflant (5), communiquant deux à deux à angle droit.

Le point principal est de pouvoir examiner les mouches *vivantes* à un fort grossissement, ce que leur agilité et leur taille exiguë rendent *a*

(1) A. Delcourt. Sur l'apparition brusque et l'hérédité d'une variation chez *Drosophila confusa*. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 709.

(2) E. Guyénot. L'appareil digestif et la digestion de quelques larves de mouches. *Bull. Scient. France et Belgique*, t. XLI, 1907.

(3) A. Delcourt et E. Guyénot. De la possibilité d'étudier certains diptères en milieu défini. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 18 juillet 1910.

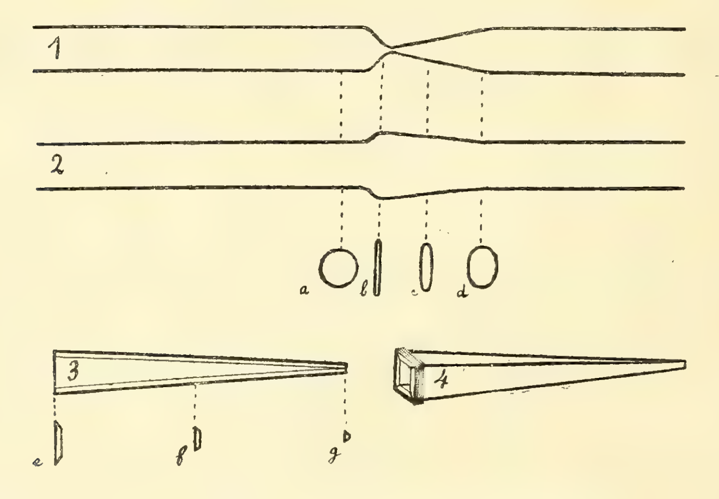
(4) Cette soufflerie est utilisée par les ouvriers orfèvres.

(5) Ce robinet ne se trouve pas dans le commerce, mais s'obtient par la transformation d'un robinet à trois voies, non encore percé.

priori difficile. On y parvient aisément, peut-être même plus facilement qu'avec des insectes de plus grande taille, par l'emploi de deux systèmes répondant à deux besoins différents.

Le premier, destiné à l'examen très rapide de la mouche, est constitué par un simple étranglement du tube (fig. 1 et 2). L'insecte, aspiré et arrêté par l'étranglement, peut-être rapidement examiné, par exemple sous le binoculaire, et chassé par la soufflerie dans le récipient qui lui est destiné.

Le second permet l'examen détaillé de la mouche. Il est constitué par



1, Tube vu de profil. — 2, Tube vu de face. — *a*, *b*, *c*, *d*, Coupes. — 3, Lame. *e*, *f*, *g*, Coupes de la lame. — 4, Assemblage des quatre lames.

quatre lames de cristal, identiques, dont l'assemblage forme un tronc de pyramide très allongé (fig. 3 et 4). La mouche vient se coincer dans le tube ainsi constitué, à une hauteur variable suivant ses dimensions, et peut être examinée sur chaque face, au plus fort grossissement du binoculaire.

Afin d'assurer le nettoyage indispensable des lames, celles-ci sont simplement juxtaposées et maintenues par une bague de caoutchouc. Leur assemblage se fait en quelques secondes à l'aide d'une matrice en cuivre que l'on retire après la pose du caoutchouc.

(*Travail du Laboratoire d'évolution des êtres organisés.*)

Réaction des cultures microbiennes a l'agitation avec l'éther sulfurique,

par P. Remlinger.

Jacquemot (de Grenoble) a fait connaître que si, après élimination de l'albumine et acidification, on agite certaines urines avec le tiers de leur volume d'éther, il se forme à la partie supérieure un magma huileux d'épaisseur variable, mais tellement dense parfois qu'on peut retourner le tube sans que l'urine s'écoule. Cette réaction, particulièrement intense dans les maladies infectieuses, serait susceptible, dans certaines conditions et sous certaines réserves, d'applications au diagnostic et au pronostic. Il nous a paru intéressant de rechercher si les cultures microbiennes ne présenteraient pas une réaction analogue.

L'agitation avec l'éther du bouillon ordinaire employé dans les laboratoires donne lieu à un dépôt graisseux peu abondant. Si, dans ce même bouillon, on ensemence la série des microorganismes et qu'on cherche la réaction dans des circonstances identiques (même hauteur du bouillon dans les tubes à essai ; même ancienneté des cultures; addition d'une quantité identique d'acide acétique et d'éther; même durée et même force de l'agitation), on perçoit des différences assez marquées dans l'intensité de la réaction suivant les divers microorganismes.

Certaines espèces (méningocoque, bacille de Löffler, par exemple) donnent une réaction peu intense. L'éther qui surnage à la partie supérieure de la culture ne tient en suspension qu'une quantité de matières grasses à peine supérieure à celle qui s'observe avec le bouillon ordinaire.

Avec d'autres microorganismes (B. coli, B. pyocyanique, etc...), la réaction est plus marquée et l'on observe au-dessus de la culture un magma graisseux très épais.

Avec d'autres germes enfin (B. Termo, bacilles paratyphiques A et B), la couche peut être tellement dense qu'elle forme un véritable bouchon et que le tube peut être maintenu vertical sans que le moindre écoulement se produise.

La réaction est tout aussi nette avec les cultures stérilisées à l'autoclave qu'avec les cultures vivantes.

Au microscope, le dépôt apparaît formé d'une émulsion de gouttelettes graisseuses se colorant en noir par l'acide osmique et de microorganismes entraînés par l'émulsion. L'intensité de la réaction paraît être ainsi facteur de deux conditions : la quantité de matières grasses formées par le microorganisme et l'aptitude de ce germe à être mouillé par l'éther et entraîné par lui. Chez quelques espèces saprophytes, cette aptitude est tellement grande que presque tous les germes sont entraînés

dans le bouchon graisseux et que, consécutivement, la culture se trouve clarifiée. Si on abandonne à la température du laboratoire les tubes à essai débouchés, l'éther s'évapore lentement (il va de soi que, pour rechercher la réaction, les tubes à essai doivent être obturés hermétiquement au moyen d'un bouchon de liège ou de caoutchouc). Parallèlement, le magma perd peu à peu de sa consistance, puis disparaît complètement, et il ne reste plus à la surface du liquide, et surtout sur les parois du tube, qu'une mince couche de graisse et de microbes.

L'agitation des cultures microbiennes avec du chloroforme au lieu d'éther donne lieu à une réaction très analogue, avec cette différence que c'est à la partie inférieure du tube à essai que se trouvent entraînés les gouttelettes graisseuses et les microorganismes.

Réaction à l'éther et réaction au chloroforme sont susceptibles, semble-t-il, de rendre quelques services pour l'étude des matières grasses formées par les microorganismes.

(*Laboratoire de bactériologie du VIe corps d'armée à Châlons-sur-Marne.*)

Sur le développement de la bactéridie charbonneuse dans les solutions d'acides aminés,

par Jean Bielecki.

Pour étudier le phénomène de protéolyse dans les cultures de bactéridie charbonneuse et en voulant réaliser les conditions de la plus grande simplicité, j'ai essayé de faire pousser ce microbe dans des solutions d'acides aminés soit pures, soit additionnées simplement de traces de sels.

Lorsqu'on introduit des germes de bactéridie dans des solutions pures d'asparagine, de glycine, d'acide glutamique ou de leucine, on peut obtenir un faible développement. Ce résultat n'est pas toujours constant, cependant les cultures ainsi obtenues, quoique chétives, se prêtent aux essais du pouvoir protéolytique. Elles présentent sur les cultures en milieux ordinaires, qui, contenant des albuminoïdes, ne peuvent jamais être préparées exemptes de cendres, l'avantage incontestable de permettre l'étude du rôle de très petites quantités de matières minérales dans la formation de la protéase.

Je dois avertir que l'on n'obtient pas ces cultures avec n'importe quelle race, et lorsque celles dont on dispose ne se développent pas dès le début, il n'est pas non plus toujours possible de les y adapter. En général, pour que de pareilles expériences réussissent, il faut une suite de tâton-

nements préalables, et je ne peux mentionner à ce propos que les observations les plus importantes.

Parmi les acides aminés que j'ai employés, c'est l'asparagine qui m'a donné les meilleurs résultats; les autres, dans l'ordre indiqué ci-dessus, paraissent, étant en solution pure, de moins en moins aptes à nourrir la bactéridie.

Les solutions diluées sont nettement les meilleures. En effet, tandis que dans les solutions, par exemple, d'asparagine 1/50 ou 1/100 moléculaire le développement pour une race donnée se fait à coup sûr et dans tous les tubes, par contre, dans les solutions 1/10 moléculaire, quelques-uns des tubes ne donnent pas de culture.

La qualité du milieu où l'on puise la semence n'est pas sans avoir d'importance sur la réussite. La semence provenant de cultures en solutions de peptone Defresne a été la meilleure; celle provenant de cultures en solution de peptone Witte moins bonne, et enfin la semence puisée dans les cultures vigoureuses et résistantes, que l'on obtient dans le bouillon de poule, souvent ne s'est pas développée.

Comme on pouvait s'y attendre, ces cultures en solutions pures d'acides aminés ne peuvent servir de semence pour de nouvelles cultures dans les mêmes liqueurs. Par contre, les cultures dans des solutions d'acide aminé, additionnées d'une quantité même faible d'acide phosphorique ou de ses sels, se prêtent à des transports dans des solutions pareilles.

Dans les milieux purs, les cellules subissent une bactériolyse intense et précoce; au bout de quelques jours, les cultures troubles redeviennent presque tout à fait limpides. Il y avait lieu de se demander si la faculté protéolytique des cellules ensemencées n'était pas en rapport avec leur aptitude à se développer dans ces milieux pauvres. En effet, les cellules très protéolytiques se bactériolysent plus rapidement et la bactériolyse est un processus opposé à celui de l'assimilation (1). J'ai pu constater que, pour une même race cultivée en milieux ordinaires variés, lorsque les cultures-mères étaient très protéolytiques, le développement en solution pure d'asparagine était nul ou faible, et inversement.

On sait que le développement d'une culture est d'autant plus rapide que l'ensemencement a été plus abondant ; mais au bout d'un certain temps les cultures en milieux ordinaires finissent par atteindre une richesse microbienne comparable. Il n'en est pas ainsi dans les solutions d'acides aminés soit pures, soit phosphatées ; dans tous ces cas le développement paraît être proportionnel au nombre de microbes ensemencés. Ceci nous porte à croire que ces solutions ne constituent pas de véritables milieux de culture pour la bactéridie charbonneuse, et que

(1) Malfitano. *C. R.*, *131*, p. 295 (1900).

le développement doit être dû aux quantités tout à fait minimes de matières que l'on apporte avec la semence.

Il n'est pas moins vrai que la bactéridie charbonneuse peut s'accommoder de milieux excessivement pauvres; et ceci est une particularité très intéressante, lorsqu'on veut étudier l'influence que les différentes matières exercent sur la production de la diastase protéolytique.

J'exposerai prochainement comment le pouvoir protéolytique de la bactéridie charbonneuse varie avec la nature et la concentration soit des substances organiques, soit des sels inorganiques, qu'elle trouve dans ces milieux de composition définie.

(*Laboratoire de M. G. Malfitano, Institut Pasteur, Paris.*)

Résistance du *Micrococcus melitensis* pendant la fermentation lactique, dans le laitage,

par P. Darbois,

On sait qu'une culture pure de *melitensis* dans du lait préalablement stérilisé conserve sa vitalité pendant plusieurs mois. Dans la nature il n'en est pas de même : un lait contaminé par le *melitensis* contient toujours en même temps d'autres germes, parmi lesquels prédomine le ferment lactique, et qui sont aptes à modifier grandement les conditions de vitalité du coccus de Bruce.

Que devient le *M. melitensis* dans le lait des laiteries, soumis aux fermentations habituelles?

Afin de rendre ce problème soluble nous nous sommes efforcé de le simplifier, suivant le judicieux conseil de notre ami M. Dujardin-Beaumetz, en ensemençant un lait stérilisé avec des cultures pures de *M. melitensis* et de ferment lactique de laiterie. Voici la technique employée :

Dans deux flacons de 300 centimètres cubes contenant, l'un 200 centimètres cubes de lait de vache, l'autre même quantité de lait de brebis aveyronnaise, on ajoute deux cultures de *melitensis* sur gélose, âgées de quarante-huit heures, émulsionnées dans 2 centimètres cubes d'eau physiologique. Pour acclimater le *Micrococcus* à ce nouveau milieu, on place les flacons à l'étuve à 37 degrés pendant vingt-quatre heures; c'est seulement au bout de ce temps, et lorsque le lait a repris la température ambiante, qu'on ensemence les deux flacons avec une anse de cultures de ferments lactiques de laiterie. Pendant toute la durée de l'expérience les flacons resteront à la température du laboratoire, 16 à 18 degrés, conditions analogues à celles d'une laiterie.

Chaque jour, on fait des prélèvements pour l'examen de l'acidité du milieu et pour pratiquer des ensemencements sur tubes de gélose.

Voyons d'abord la *marche de l'acidification* du milieu.

L'examen de l'acidité a été fait selon la méthode classique : soude décinormale et phénophtaléine. Les chiffres que nous citerons expriment les doses d'acide lactique par litre.

Dans le lait de brebis, durant les premiers jours, l'acidité est faible et progresse lentement; elle est d'environ 2 à 3 grammes. Brusquement, le troisième jour, l'acidité atteint près de 10; au cinquième jour elle est à 13, et dès lors se maintient sans augmenter sensiblement à 13,5.

Pour le lait de vache la marche de l'acidité est la même, mais les acidités ainsi constatées sont inférieures à celles du lait de brebis; l'acidité maxima étant environ de 11,5.

Les acidités que nous venons de citer sont celles du lait total, caillé et petit-lait triturés ensemble en bouillie bien liée. Placé sur un filtre, ce mélange laisse passer du petit-lait dont l'acidité est environ les trois quarts des nombres indiqués plus haut : les chiffres ainsi obtenus expriment la quantité d'acide lactique libre en dissolution, capable d'exercer une action bactéricide.

Le caillé restant sur le filtre présente une acidité apparemment plus forte et égale à environ les 5/4 des chiffres cités pour le lait total. Cette acidité n'est qu'apparente, car elle tient en réalité à la fonction acide de la caséine, qui ne doit pas entrer en ligne de compte puisqu'elle ne peut exercer une action bactéricide. Il était utile de préciser cette distinction, faute de laquelle des erreurs peuvent être être commises dans le calcul de l'acidité bactéricide d'un laitage.

Ces constatations faites *in vitro* sont conformes à ce qui se passe en réalité dans une laiterie pour les caillés et fromages. Au bout de quelques jours et tant qu'il y a du lactose libre dans le laitage, le pourcentage de l'acide lactique reste fixe. Lorsque tout le lactose est transformé, les fermentations ammoniacales neutralisent l'acide lactique et le fromage devient alcalin.

Pratiquement, pendant les trois ou quatre premières semaines de leur préparation, les laitages et fromages, malgré la présence d'une flore alcalinisante, présentent donc une acidité constante, comparable à celle que nous avons réalisée dans nos expériences.

Que devient le Melitensis pendant le temps de la fermentation lactique?

Pour s'en rendre compte, on fait des prélèvements journaliers dans les flacons de lait ensemencés de *melitensis* et de ferment lactique, et on pratique de larges ensemencements sur tubes de gélose peptone-viande habituelle, milieu peu favorable au ferment lactique, favorable au *melitensis*. D'autre part, la double coloration Gram-Ziel permet de les différencier facilement.

En opérant ainsi, nous avons retrouvé le *melitensis* dans nos ensemencements jusqu'au dix-huitième jour. Passé ce moment, il n'a plus été possible de le déceler.

On peut donc affirmer qu'en se plaçant dans les conditions où nous avons opéré, le *melitensis* est tué au bout de dix-huit jours, et qu'avant

ce temps, il demeure vivant dans le lait malgré la fermentation lactique.

Ces expériences ont un intérêt théorique et pratique. Elles prouvent que :

1° Le *melitensis* qui passe pour un microbe fragile, résiste en réalité à l'action de l'acide lactique dans le lait aussi bien et même mieux que le bacille de Koch, réputé très résistant (1);

2° Les laitages, crème, beurre, petit-lait, caillé, fromage blanc, fabriqués avec un lait contaminé, peuvent contenir le *melitensis* à l'état vivant pendant environ les trois premières semaines de leur fabrication, et peuvent être considérés comme susceptibles de propager l'infection méditerranéenne pendant ce laps de temps. Cette constatation vient à l'appui des observations cliniques du Dr Cantaloube, qui a vu des malades atteints de fièvre de Malte après avoir consommé un fromage de chèvre provenant d'un pays contaminé;

3° Au contraire, les fromages qui ne sont consommés qu'après une préparation longue de plus d'un mois, les fromages dits fermentés, et en particulier le roquefort, dont la maturation lente dépasse trois mois, doivent être considérés comme parfaitement sains et absolument incapables de transmettre la fièvre de Malte.

(*Travail du Laboratoire de M. Dujardin-Beaumetz, à l'Institut Pasteur.*)

Sur l'action des rayons ultra-violets sur les propriétés « sensibilisinogène » et « précipitinogène » du sérum de cheval,

par C. Jonesco-Mihaiesti et V. Baroni

Dans une précédente note (2), nous avons communiqué nos résultats relatifs à l'action destructive des rayons ultra-violets sur la propriété « antisensibilisatine » du sérum de cheval. Comme suite à ces recherches, nous avons étudié l'action de ces mêmes rayons sur les propriétés *sensibilisinogène* et *précipitinogène* (in vitro) de ce sérum.

Technique. — Nous avons employé dans ces recherches le même dispositif qui nous avait permis l'exposition de dilutions moins étendues et pendant des durées plus longues. Rappelons brièvement que le principe de ce procédé consiste dans l'exposition du liquide dans des tubes en quartz et en rotation autour d'un axe horizontal à la distance de

(1) Cf. Mazé. *Journal d'Agriculture pratique*, déc. 1910.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 22 octobre 1910, p. 273, — Voir aussi t. LXVIII, p. 393, 1910.

10-11 centimètres de la source des rayons (lampe en quartz Haereus, 110 volts et 4 ampères).

Voici quelques-unes de nos expériences :

1° En exposant dans ces conditions une dilution au 1/4 de sérum frais de cheval pendant quatre heures et demie à cinq heures, nous avons vu que sa propriété précipitinogène « in vitro » disparaît. Voici comment nous avons procédé dans nos titrations ;

								Résultats après 20 min.
1.	S. fr. chev. (dil. 1/4)	0.5cc +	s. lap. ant.	0.01	+ 1.0cc	eau phys.	9 0/00 =	±
2.	—	0.5cc +	—	0.05	+ 1.0cc	—	9 0/00 =	+
3.	—	0.5cc +	—	0.1	+ 0.9cc	—	9 0/00 =	+++
4.	—	0.5cc +	—	0.2	+ 0.8cc	—	9 0/00 =	+++
5.	—	0.5cc +	—	0.3	+ 0.7cc	—	9 0/00 =	+++
6.	—	0.5cc +	—	0.6	+ 0.4cc	—	9 0/00 =	+++
7.	—	0.5cc +	—	1.0	+ 0cc	—	9 0/00 —	+++
8.	—	0.5cc +	—	2.0	+ 0cc	—	9 0/00 =	+++
9.	—	0.5cc +	—	3.0	+ 0cc	—	9 0/00 =	+++
10.	—	0.5cc +	—	0	+ 1.0cc	—	9 0/00 =	0

Le même dispositif fait avec le sérum de cheval irradié pendant cinq heures, au lieu du sérum frais, nous donne des résultats complètement négatifs : *le sérum irradié n'est plus précipitable* par un sérum anti.

2° Ce sérum qui avait perdu sa propriété précipitinogène « in vitro » est inoculé sous la peau à un lot de 6 cobayes neufs (chacun reçoit 1 centimètre cube d'une dil. 1/50) ; 3 *témoins* sont inoculés avec la même quantité du même sérum non irradié. Vingt-deux jours après ils sont essayés avec du sérum frais de cheval dans la veine jugulaire. Voici les résultats :

Cobaye n° 1 : 1/10cc s. frais cheval = Agitation, érythème, rien de plus.
— n° 7, tém. :
1/10cc s. frais cheval = Choc typique, mort en 2 minutes.
— n° 2 : 1/4cc s. frais cheval = Agitation, toux, dyspnée, soubresauts, — se laisse tomber sur le dos, gravement malade, se remet peu à peu.
— n° 3 : 1/2cc s. frais cheval = Symptômes caractéristiques, gravement malade, sans mort. Se remet.
— n° 4 : 1cc s. frais cheval = Choc typique, mais un peu plus lent à venir. — terminé par mort en 10 minutes.
— n° 5 : 1cc s. frais cheval = Cortège symptomatique habituel, gravement malade, se remet.
— n° 6 : 1cc s. frais cheval = Choc typique, suivi de mort en 8 minutes.

Conclusions. — 1° On arrive par une exposition de quatre heures et demie à cinq heures à faire perdre au sérum sa propriété d'être précipité par un sérum anti correspondant.

2° Dans le même laps de temps la propriété *sensibilisinogène* du sérum est considérablement amoindrie, sans toutefois disparaître.

Des expériences en train nous permettent d'espérer de pouvoir préciser les conditions de la disparition complète de cette dernière propriété ainsi que ce que devient la propriété précipitinogène « in vivo »

(*Travail du laboratoire de M. Borrel à l'Institut Pasteur.*)

Sur un cardiographe explorateur a aiguille,

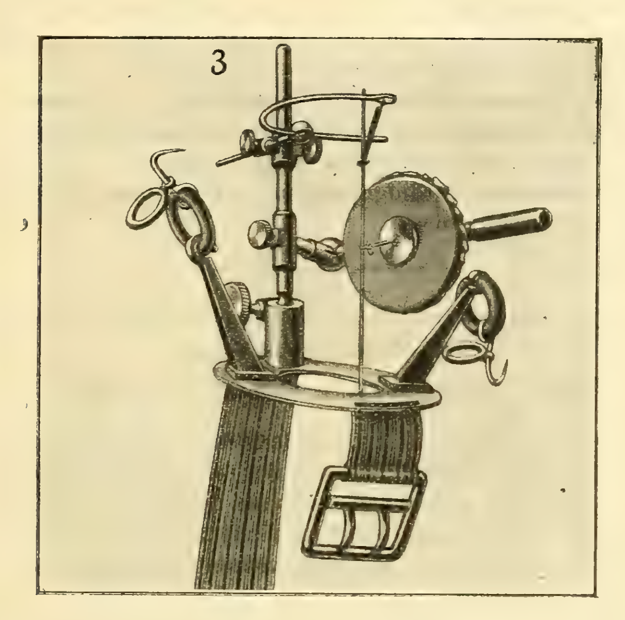
par B.-G. Duhamel.

Le lapin est un excellent animal de laboratoire, mais il est très difficile d'obtenir de bons cardiogrammes avec les cardiographes superficiels que l'on applique simplement sur la région précordiale. L'appareil de Laulanié, utilisable pour le chien, ne donne que de médiocres résultats avec le lapin. Nous avons fait construire un explorateur qui nous a déjà rendu de nombreux services dans l'étude des propriétés pharmacologiques de divers médicaments.

Il s'agit d'un appareil à aiguille dont le pied-support est analogue à celui de Laulanié, c'est-à-dire est formé d'un disque largement perforé et adoptant à peu près la forme courbe du thorax. Le pied est fixé par une ceinture qui assure son immobilité sans l'empêcher de suivre les mouvements respiratoires. Les crochets latéraux peuvent rendre quelques services. Le disque supporte une colonnette à laquelle sont fixés un tambour à membrane très souple et, plus haut, une petite potence mobile portant un ressort. A ce ressort pend l'aiguille exploratrice. Celle-ci présente à diverses hauteurs de petits anneaux. Le pied-support fixé sur l'animal, on enfonce l'aiguille normalement à la surface thoracique de 2 centimètres de profondeur environ. L'aiguille, bien fichée dans le ventricule gauche, présente extérieurement des oscillations qui sont proportionnelles, comme ampleur et comme fréquence, aux pulsations de ce ventricule (Ce premier temps de l'expérience est réalisé chaque fois qu'on désire au laboratoire compter les pulsations cardiaques d'un lapin). Avec le cardiographe, les oscillations de l'aiguille sont orientées par le ressort fixé à la potence, ressort qui suspend l'aiguille le cas échéant et *crée un plan de battement*.

L'aiguille bien fixée, on approche le tambour qui porte en son centre une petite pièce de métal rigide terminée par un crochet, et on accroche cette petite pièce à un des anneaux minuscules échelonnés le long de l'aiguille ; aussitôt, on oriente convenablement, par un jeu d'articulations, le tambour qui peut transmettre les battements de l'aiguille à un enregistreur de Marey, etc.

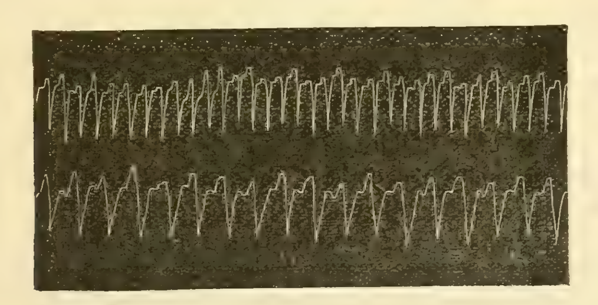
Nous donnons ci-dessous l'image de l'appareil. Nous donnons aussi un graphique à divers développements. Les graphiques ainsi produits sont suffisamment comparables à tous ceux obtenus avec les méthodes les plus courantes, et avec des appareils plus complexes sur de plus gros animaux.



Tainturier, constructeur.

Photographie de l'appareil seul.

Ces tracées renseignent exactement sur le nombre, la forme et l'amplitude des contractions ainsi que sur leur rythme.



Types de cardiogrammes obtenus avec le cardiographe explorateur.

Un tel appareil est simple. Un tel appareil se pose rapidement, se manipule simplement, se règle de façon instinctive.

Le lapin, type des animaux de laboratoire, possède un cœur régulier et précieux pour l'étude.

L'application, même répétée, du cardiographe n'abîme pas le cœur, ne tue jamais l'animal, qui peut servir à une foule d'autres expériences. Les résultats ne sont pas plus faussés par l'introduction d'une aiguille dans le muscle cardiaque que par l'introduction d'une sonde dans ses cavités ou par l'ouverture du thorax.

L'appareil peut rester appliqué plusieurs heures, il ne compromet pas dans la suite le fonctionnement du cœur (nous avons conservé les cœurs des animaux ayant servi un grand nombre de fois).

Les indications de ce cardiographe ne se ressentent que faiblement des mouvements respiratoires.

Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies chroniques et des néphrites chroniques,

par A. Chauffard, Guy Laroche et Grigaut.

Nous avons examiné le taux de la cholestérine du sérum sanguin chez dix malades atteints d'affection cardiaque et en état d'asystolie avec œdèmes, et chez douze autres sujets atteints de néprite chronique, tous étant au régime lacté depuis longtemps. Le résultat de nos dosages montre que ces deux types de malades évoluent au point de la cholestérinémie en sens différent.

Chez neuf de nos asystoliques, le taux de la cholestérinémie est resté normal, oscillant entre un minimum de 1 gr. 10 et un maximum de 1 gr. 60; dans un autre cas, il s'est élevé à 2 gr. 20, mais il s'agissait d'une asystolie à type cardio-rénal évoluant vers la néphrite chronique.

Au contraire, l'hypercholestérinémie est fréquente dans la néphrite chronique et nous l'avons vue atteindre des chiffres considérables. Chez six de nos malades présentant une néphrite chronique assez bien tolérée et évoluant sans à-coups d'accidents urémiques graves, le taux de la cholestérine est resté normal ou légèrement augmenté (1 gr. 35 à 2 gr. 30), et accompagné de rétention azotée. Dans six autres cas où il s'agissait de malades atteints de crises d'urémie avec accidents aigus, l'hypercholestérinémie constante a varié entre 2 gr. 35 et 8 grammes. Le tableau suivant résume le résultat de nos observations.

Notons que le chiffre de 8 grammes de cholestérine est le plus élevé que nous ayons rencontré jusqu'ici et correspondait à un sérum fortement lactescent. Ce qui frappe en outre, à l'inspection de ce tableau, c'est de voir que les plus gros chiffres de cholestérine correspondent à une rétention azotée relativement faible et que réciproquement une énorme rétention azotée peut s'accompagner d'un taux de cholestérine normal ou peu augmenté.

On voit donc qu'asystoliques et brightiques se comportent très différemment au point de vue de la cholestérinémie ; le taux reste normal

NÉPHRITES AVEC ACCIDENTS URÉMIQUES NULS OU LÉGERS			NÉPHRITES AVEC POUSSÉES D'ACCIDENTS URÉMIQUES GRAVES		
Nature des accidents.	Urée du sérum.	Cholestérine du sérum.	Nature des accidents.	Urée du sérum.	Cholestérine du sérum.
N° 1. Sans accidents	1 gr. 85	1 gr. 85	N° 1. Coma urémique.	4 gr. »	2 gr. 35
N° 2. Légère dyspnée	?	2 gr. 30	N° 2. Coma urémique.	1 gr. 30	2 gr. 10
N° 3. Sans accidents	1 gr. 50	1 gr. 50	N° 3. Coma urémique.	0 gr. 75	2 gr. 90
N° 4 Œdèmes périphériques .	0 gr. 88	1 gr. 35	N° 4. Dyspnée urémique . . .	0 gr. 60	3 gr. »
N° 5. Subdélire.	0 gr. 83	1 gr. 50	N° 5. Œd. aigu du poumon. .	0 gr. 65	4 gr. 50
N° 6. Cardio-rénal	0 gr. [illegible]2	1 gr. 50	N° 6. Œd. aigu du poumon . .	0 gr. 62	8 gr. »

chez les asystoliques ; il peut être très augmenté au cours des néphrites chroniques, sans qu'il y ait d'ailleurs aucun rapport entre l'élévation de la cholestérinémie et l'ancienneté de la lésion rénale. Mais il semble bien, quand la néphrite se complique de grande rétention azotée, que le chiffre de la cholestérine tende à baisser relativement, comme s'il y avait un rapport inverse entre les taux de la cholestérinémie et de l'azotémie. Nous pensons que dans ces cas, comme nous l'avons déjà vu et dit pour les typhiques, il s'agit d'un processus de réaction antitoxique dont nous espérons apporter un jour de nouvelles preuves. Les faits que nous apportons aujourd'hui sont encore trop peu nombreux pour permettre autre chose que cette conclusion provisoire.

SUR UNE FORMATION SPÉCIALE DES CELLULES DES GANGLIONS RACHIDIENS DANS UN CAS DE PARALYSIE SPINALE INFANTILE,

par VICTOR JONNESCO.

Chez un sujet provenant du service de M. le Professeur Pierre Marie à Bicêtre, atteint d'une paralysie spinale infantile ancienne, datant d'environ cinquante ans, et à type monoplégique, nous avons trouvé dans certaines cellules des ganglions rachidiens cervicaux correspondant au côté du membre atrophié une formation spéciale. Cette formation apparaît dans les grandes cellules claires et dans les petites cellules foncées dont la substance chromatophile de Nissl est en état de désintégration granuleuse ou d'achromatose.

Cette formation tant par son aspect que par ses affinités tinctoriales

ne peut être rapprochée d'aucun élément décrit jusqu'à présent dans la cellule ganglionnaire : granulations nucléoïdes de Lowenthal, pseudo-centrosome de Legendre, sphérule de Césa Bianci, corps de Negri, etc...

Il s'agit d'un corpuscule en forme de rosace se colorant intensivement par l'hématoxyline au fer. Le mélange de Giemsa et la triple coloration de Mallory le colorent en bleu; avec les autres bleus basiques d'aniline, il prend la même teinte après fixation par le formol à 10 p. 100 ou par les liquides de Gilson, Dominici et Bouin.

Ce corpuscule examiné à un faible grossissement paraît constitué de cinq à huit et même de douze filaments axiaux disposés en forme de rayons de roue (de couleur bleu ou noir intense, suivant la coloration). Il est entouré d'une large zone hyaline et homogène, qui le sépare du protoplasma de la cellule nerveuse et lui constitue une sorte de plasmosphère. L'examen à un fort grossissement (immersion apochromatique de Zeiss) nous montre que ces filaments axiaux sont constitués par un grand nombre de petits granules sphériques accolés les uns aux autres; quelquefois, au centre de la formation, on trouve un granule plus volumineux. Les dimensions de cette formation en rosace sont très variables; leur taille est quelquefois égale mais d'ordinaire inférieure à celle du noyau. La formation est située dans le protoplasma de la cellule ganglionnaire au voisinage de la masse pigmentaire ou bien en pleine cellule à une distance assez grande du noyau.

Sur l'origine et la nature de cette formation il nous est encore impossible de nous prononcer. S'agit-il d'un centrosome, d'un pyrénosome ou d'un plasmo-pyrénosome? Par sa forme, sa taille, sa structure et sa situation à une grande distance du noyau, il nous semble peu probable que ce soit l'une de ces formations. S'agit-il d'une formation cristalloïde nouvelle des cellules ganglionnaires qui ne serait visible que grâce à la chromatolyse de la substance chromatophile de Nissl? C'est l'hypothèse qui nous paraît la plus probable jusqu'à présent.

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Pierre Marie.*)

Endotoxine diphtérique et sérum,

par L. Cruveilhier.

Dans une précédente communication à la Société de Biologie (1), nous avons exposé comment on peut réussir, en partant du bacille de Löffler, à obtenir un poison nettement distinct de la toxine diphtérique soluble qui, présentant tous les caractères des endotoxines typhique, pesteuse et dysentérique déjà décrites (2), nous a semblé devoir mériter le nom d'endotoxine diphtérique.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 1029.
(2) *Ann. Inst. Pasteur*, t. XXV, avril 1906,

Nous avons cherché s'il était possible, à l'aide de ce produit, d'obtenir un sérum doué de propriétés utiles, soit vis-à-vis du microbe diphtérique lui-même, soit seulement vis-à-vis de son endotoxine.

L'animal auquel nous nous sommes adressé pour l'obtention de ce sérum est la chèvre.

Toutes nos injections ont été faites par la voie veineuse et nous avons eu recours dans toutes nos interventions au procédé des petites doses injectées à titre préventif décrit par M. Besredka (1), qui nous a permis de pratiquer jusqu'à trente interventions et d'injecter en une seule fois à notre chèvre la culture de 20 grands tubes de gélose (2).

La chèvre en expérience a été saignée en premier lieu alors qu'elle avait reçu seulement des corps microbiens diphtériques tués par la chaleur, puis, en second lieu, alors qu'elle avait reçu en outre des bacilles diphtériques vivants. Pour la commodité de l'exposé de nos expériences, nous désignerons par sérum *A* le sérum du premier prélèvement et par sérum *B* le sérum prélevé en second lieu.

Nous avons commencé par rechercher si, à l'aide de ces deux sérums, il y aurait possibilité de neutraliser l'endotoxine diphtérique qui a servi à les obtenir.

Le sérum *A* ne nous a permis de sauver nos animaux en aucun cas. Il n'en a pas été de même du sérum *B*, dont deux centimètres cubes ont pu neutraliser deux doses mortelles d'endotoxine chez les deux tiers de nos cobayes, alors que ce résultat n'a jamais pu être obtenu avec le sérum normal de chèvre ni avec le sérum antidiphtérique ordinaire. Dans huit expériences nous avons injecté le mélange endotoxine. Sérum par la voie veineuse. Dans deux autres expériences, avant que de pratiquer l'injection par la voie veineuse du mélange endotoxine-sérum, nous avons laissé les deux liquides en contact durant quatre heures, puis nous avons soumis durant trois quarts d'heure à l'agitation électrique le mélange dont le culot résultant de la centrifugation était repris par de l'eau physiologique.

Nous avons obtenu des résultats aussi satisfaisants en substituant à la voie veineuse la voie intracérébrale.

Quand nous avons tenté de recourir à la voie péritonéale ou d'augmenter la quantité d'endotoxine à neutraliser, nous n'avons pu intervenir utilement chez nos animaux en aucun cas, quelle qu'ait été la quantité de sérum employée.

En présence de ces résultats, nous avons recherché si, vis-à-vis du microbe vivant lui-même, on pouvait obtenir une action utile par l'emploi de l'un ou l'autre de ces deux sérums.

Or, tandis que le sérum *A* ne nous a jamais permis d'intervenir utile-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 125, et t. LXVII, p. 266.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 38.

ment chez nos animaux, en employant le sérum *B*, préventivement vingt-quatre heures avant l'inoculation du bacille diphtérique, nous avons pu sauver la plupart de nos cobayes.

Vis-à-vis de la toxine diphtérique, nous avons observé que le sérum *B* neutralise 100 doses mortelles. Le pouvoir antitoxique du sérum A est bien inférieur, puisqu'il permet de neutraliser à peine cinq doses mortelles de toxine diphtérique.

La teneur en unités antitoxiques que nous avons pu rechercher pour chacun de ces deux sérums, grâce au précieux concours du Dr Loiseau, était de quatre unités pour le sérum *B* et de une demi-unité pour le sérum *A*.

Nous devions rechercher par la méthode Bordet-Gengou si nos sérums ne contenaient pas de sensibilisatrice vis-à-vis du bacille diphtérique américain dont nous nous étions servi pour les obtenir.

Or, dans les diverses expériences que nous avons pratiquées, nous avons observé une déviation nette du complément, quel que soit celui des deux sérums que nous ayons employé.

En outre de ces propriétés sensibilisatrices, nous avons rencontré chez l'un et l'autre de ces deux sérums des propriétés agglutinantes manifestes. Toutefois, tandis que le sérum *B* agglutinait à 1 p. 20.000, le sérum *A* n'agglutinait qu'à 1 p. 1.000.

Dans une dernière série d'expériences, nous avons recherché l'action d'un mélange avec le sérum antidiphtérique des sérums *A* et *B* vis-à-vis de la diphtérie des muqueuses vulvaire et vaginale, qu'il est facile de provoquer par une cautérisation légère avec une baguette de verre chauffée suivie, après vingt-quatre heures d'intervalle, d'un ensemencement avec une culture de bacilles diphtériques virulentes, ainsi que l'ont indiqué Roux et Martin.

Chez les douze cobayes que nous avons ainsi traités, nous avons pu suivre avec soin l'évolution de la lésion locale et ses moindres modifications sous l'influence du traitement.

Or, chez les cobayes traités par le mélange au sérum antidiphtérique des sérums *A* et *B*, en aucun cas, nous n'avons constaté dans la façon de se détacher des fausses membranes et de se séparer de la muqueuse de meilleurs résultats qu'avec l'emploi du sérum antidiphtérique ordinaire seul.

En résumé, il résulte de nos expériences qu'on peut obtenir par le procédé auquel nous avons eu recours un sérum manifestement, bien que faiblement, actif vis-à-vis de l'endotoxine diphtérique.

(*Travail du laboratoire de M. Roux.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 28 JANVIER 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. Grimbert, vice-président.

CORRESPONDANCE.

M. A. d'Apathy, nommé membre correspondant, adresse ses remerciements à la Société.

SUR LA DIMINUTION DU POUVOIR LIPOLYTIQUE DU SUC PANCRÉATIQUE AU COURS DE SÉCRÉTIONS PROVOQUÉES PAR DES INJECTIONS RÉPÉTÉES DE SÉCRÉTINE.

A PROPOS DE LA NOTE DE M. CHARLES FLEIG,

par L. MOREL et E. TERROINE.

Dans une note relative aux propriétés du suc pancréatique de sécrétine (1), nous avons montré qu'au cours des sécrétions prolongées le pouvoir lipolytique du suc obtenu diminuait considérablement. Au cours d'un travail plus étendu, M. S. Lalou a récemment confirmé ce fait (2).

Dans une note récente (3), M. Charles Fleig veut bien l'admettre, mais « croit devoir faire remarquer qu'en réalité *la forte diminution du pouvoir lipolytique n'est pas l'indice d'une diminution parallèle en lipase*, mais relève, pour une part non négligeable, de modifications dans les propriétés *physico-chimiques* du suc, notamment de la viscosité et de l'alcalinité ».

La remarque de M. Fleig, que d'ailleurs aucune expérience n'appuie, ne nous paraît pas justifiée. Nous sommes tout disposés à admettre l'influence considérable qu'exercent les facteurs physico-chimiques sur les actions diastasiques, mais en l'espèce les facteurs (viscosité et alcalinité) invoqués par M. Fleig ne peuvent expliquer le phénomène que nous avons constaté.

1° *En ce qui concerne la viscosité.* — *a*) Lorsque les activités ont été déterminées par la mesure de saponification de corps insolubles dans

(1) Morel et Terroine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVII, p. 36, 3 juillet 1909.

(2) S. Lalou. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 7 novembre 1910.

(3) Charles Fleig. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 16, 7 janvier 1911.

l'eau, mais émulsionnables, tels que les huiles ou la trioléine, les mélanges en digestion ont été soumis à une agitation fréquente, dans certains cas constante; les différences de vitesse ne peuvent donc s'expliquer par des différences d'homogénéisation dues à des modifications de viscosité, ces différences d'homogénéisation se trouvant supprimées.

b) Lorsque les activités ont été déterminées par la mesure de la saponification de corps solubles dans l'eau (triacétine, monobutyrine, etc.), les résultats ont été identiques. D'ailleurs l'un de nous (1) a montré, dans un travail antérieur, que l'addition de substances visqueuses (glycérine en particulier) à une digestion de corps gras se faisant en milieu homogène ne modifiait la vitesse de la réaction, et ce pour la retarder, qu'à des concentrations considérables.

2° *En ce qui concerne l'alcalinité.* — L'un de nous a également montré (2) que la vitesse optimale de la saponification des corps gras par le suc pancréatique s'observait pour une alcalinité actuelle certainement beaucoup plus faible que celle du suc pancréatique. Or, au cours des sécrétions prolongées, l'alcalinité du suc diminue. Une telle diminution constitue donc une condition favorisante, elle ne peut être invoquée pour expliquer la diminution du pouvoir lipolytique.

Au total, l'hypothèse de M. Fleig, qui *a priori* peut paraître vraisemblable, ne semble pas justifiée par l'expérience.

Substance anticoagulante du foie. Entraînement de cette substance par une solution faiblement alcaline,

par M. Doyon, A. Morel et A. Policard.

Si on pratique à travers un foie lavé une circulation artificielle avec une solution faiblement alcaline, la solution entraine une substance anticoagulante identique à l'antithrombine sécrétée par le foie sous l'influence de la peptone.

Exemple. — Chien de deux ans : saignée, section du bulbe, lavage du foie, congélation de la glande au moyen de l'acide carbonique.

Le lendemain matin, le foie est tiré de la neige carbonique et abandonné à 10-12 degrés.

(1) Terroine. *Biochemische Zeitschrift*, vol. XXIII, p. 404 à 462. — Kalaboukoff et Terroine. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 19 oct. 1908.

(2) Terroine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 404, 5 mars 1910.

Vingt-quatre heures plus tard, la glande est totalement dégelée. On fait circuler à travers le foie un litre de la solution suivante : eau distillée, 1.000; chlorure de sodium, 4; carbonate de soude, 5; chauffée à 40 degrés; sous une pression de 30 centigrammes environ. De temps en temps on comprime le tube de sortie du liquide, de manière à distendre légèrement le foie. Malgré toutes les précautions prises pour ne pas léser le foie, de pertes se produisent. Finalement, on recueille environ 500 centimètres cubes d'un liquide ayant traversé en une heure et demie douze fois la glande.

Le liquide de circulation, employé tel qu'il sort du foie, est nettement coagulant (1). Chauffé pendant cinq minutes à 100 degrés, il donne un abondant coagulum qu'on élimine par centrifugation. Le liquide décanté contient une substance anticoagulante; additionné volume à volume de sang normal, il empêche ce sang de coaguler. La substance active peut être précipitée à froid par l'acide acétique et redissoute dans l'eau alcaline. Purifiée par plusieurs précipitations et redissolutions consécutives, elle présente les mêmes caractères que l'antithrombine sécrétée par le foie sous l'influence de la peptone : elle empêche *in vitro* le sang de coaguler; elle donne faiblement la réaction du biuret; elle contient du carbone, de l'azote et du phosphore.

Echantillons divers, additionnés chacun d'un volume égal de sang normal		Temps nécessaire a la coagulation
Liquide de circulation ayant traversé douze fois la glande hépatique.	»	Deux minutes.
Le même liquide chauffé pendant cinq minutes au bain-marie à 100 degrés.	Premier échantillon.	Incoagulable.
	Deuxième échantillon additionné en plus d'un volume égal de sérum frais.	Une à deux minutes.
Solution de la substance active, isolée et purifiée.	Premier échantillon.	Incoagulable.
	Deuxième échantillon additionné en plus d'un volume égal de sérum frais.	En moins d'une heure et quart.
Solution alcaline n'ayant pas traversé le foie.	»	Quinze minutes.
Sang normal seul.	»	Douze minutes.

(*Travail des laboratoires de Physiologie et de Chimie organique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

(1) Un échantillon, provenant de la partie du liquide ayant passé en dernier lieu et très lentement, a été gardé jusqu'au lendemain. Cet échantillon était devenu nettement anticoagulant sans cependant qu'il se fût produit ni trouble ni changement de réaction. Le vieillissement paraît pouvoir agir comme le chauffage.

Granulations leucocytaires en milieu hypotonique,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

Placés dans un milieu artificiel hypotonique, les globules blancs subissent une série d'altérations nucléaires et protoplasmiques sur lesquelles nous avons attiré déjà l'attention et dont les divers degrés nous ont servi à mesurer la résistance leucocytaire (1). Si l'on opère de manière à ne pas produire d'altérations trop brutales, en employant comme milieu un mélange de sérum et d'eau salée hypotonique, on peut obtenir dans les différents types de globules blancs une série de modifications morphologiques qui leur donnent quelque ressemblance avec les formes normales d'un autre type.

Pour préparer le milieu artificiel, nous mélangeons deux volumes de sérum humain ou de liquide ascitique et trois volumes d'une solution de sel marin à 7,5 et de citrate de soude à 6 p. 100. Dans des tubes effilés nous déposons X gouttes de ce mélange et XVIII à XXIV gouttes d'eau distillée, puis nous ajoutons une fine gouttelette de sang ou de culot de centrifugation d'une sérosité contenant des leucocytes. Nous examinons ces tubes à des intervalles variés, depuis dix secondes jusqu'à dix minutes, en ajoutant en temps voulu dans chaque tube, pour fixer les éléments, une goutte de formol du commerce étendu de son volume d'eau. Nous centrifugeons et étalons sur lame. Les préparations sont fixées et colorées par diverses techniques :

a. Alcool-éther, une minute. Hématéine, dix minutes; éosine-orange, cinq minutes.
b. Alcool-éther, une minute. Éosine-orange, cinq minutes. Hématéine, vingt minutes.
c. Alcool méthylique, trois minutes. Giemsa-Leishmann.
d. Liquide de Dominici (1re manière), vingt secondes. Hématéine, trois minutes. Triacide, vingt minutes.
e. Liquide de Dominici (1re manière), vingt secondes. Bleu de Unna dilué de deux volumes d'eau distillée, de vingt à trente secondes.
f. Liquide de Dominici (1re manière), vingt secondes. Alun de fer à 1 p. 100, cinq à dix secondes; éosine-orange, vingt minutes; bleu de méthylène à 1 p. 500, cinq minutes. Cette technique nous a paru la meilleure, surtout pour les granulations neutrophiles.

Sur ces préparations, les polynucléaires présentent en assez grand nombre un noyau en masse unique, rond ou ovalaire, plus pâle qu'à

(1) Ch. Achard et E. Feuillié. Sur la résistance leucocytaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 28 déc. 1907, p. 795. — Ch. Achard et L. Ramond. Recherche de la résistance leucocytaire. *Ibid.*, 16 janv. 1909, p. 110.

l'état normal. Les granulations neutrophiles peuvent persister, ou bien elles s'élargissent et prennent la teinte acidophile.

Les éosinophiles montrent un noyau condensé en masse unique.

Quant aux lymphocytes, leur noyau garde un aspect à peu près normal. Mais leur protoplasma est plus étalé et subit une transformation granuleuse : tantôt, la couche protoplasmique étant mince, le noyau n'est entouré que d'une fine couronne de granulations; tantôt, le protoplasma étant plus étalé, l'élément prend l'aspect d'un myélocyte neutrophile ou acidophile. Car ces éléments sont bourrés de granulations, qui présentent le plus souvent la réaction neutrophile et assez souvent la réaction acidophile. Beaucoup plus rarement on en voit de basophiles.

Comme, dans ces préparations, la plupart des leucocytes n'ont qu'un noyau rond ou ovalaire plus ou moins pâle, il devient difficile, surtout quand il s'agit de sang, de reconnaître à quelle variété leucocytaire appartient l'élément altéré qu'on a sous les yeux. Mais on se rend compte, par les numérations, que les lymphocytes sont devenus granuleux et que les éléments acidophiles ne sauraient tous correspondre aux éosinophiles normaux. D'ailleurs, cette difficulté d'interprétation n'existe guère lorsque l'examen porte sur les leucocytes d'un exsudat presque exclusivement polynucléaire ou lymphocytaire. Ainsi, dans un liquide de pleurésie lymphocytaire, il est aisé de suivre la transformation des lymphocytes en éléments à granulations neutrophiles et acidophiles.

Ces constatations, bien entendu, ne sauraient signifier que les granulations leucocytaires dans l'organisme vivant se forment sous les mêmes influences (1). Mais elles montrent, du moins, qu'il existe dans les polynucléaires de quoi former des granulations acidophiles et qu'il y a aussi dans les lymphocytes de quoi former des granulations de diverse nature. Elles montrent aussi qu'une action physique relativement simple peut opérer des modifications morphologiques analogues à celles qui servent de base à la distinction des diverses variétés de globules blancs normaux.

Peut-être trouvera-t-on là un argument en faveur de l'opinion qui tend à ne plus établir une dichotomie d'origine entre les leucocytes granuleux myéloïdes et les leucocytes non granuleux lymphoïdes.

(1) C'est même une diminution des leucocytes éosinophiles qu'a observée M[lle] Drzewina chez certains poissons marins vivant dans une eau progressivement dessalée (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 janv. 1906, t. LX, p. 167).

Le role des mitochondries dans l'élimination du fer chez les rhizopodes arénacés,

par E. Fauré-Fremiet.

On sait que les Foraminifères peuvent être partagés en deux grands groupes : celui qui comprend les formes dont le test, perforé ou imperforé, est de nature minérale et sécrété par la cellule, et celui qui comprend les formes arénacées dont le test est constitué par des grains de sable agglutinés par un ciment minéral sécrété par l'organisme. Cette distinction, purement morphologique, semble reposer sur une différence dans le « chimisme » de ces deux sortes d'organismes. En effet, les premiers ont un test presque uniquement constitué par du carbonate de chaux, tandis que le ciment qui unit les grains de sable du test chez les seconds, renferme principalement du carbonate de fer. J'ai pu vérifier ce fait, déjà signalé par Brady, en étudiant les Foraminifères recueillis pendant les campagnes de S. A. S. le prince de Monaco.

On sait que le fer et le calcium existent dans l'eau de mer en quantités appréciables. On sait encore que les Foraminifères calcaires ou arénacés coexistent sur les mêmes fonds, c'est-à-dire dans des milieux identiques. Il faut donc conclure que les uns fixent le fer, les autres le calcium, et que ces deux métaux sont éliminés sous forme de carbonates. Dans quelles régions cytoplasmiques se fait cette fixation et comment se fait l'élimination? S'il est histologiquement difficile de répondre en ce qui concerne le calcium, il n'en est plus ainsi en ce qui concerne le fer, que l'on peut facilement déceler. J'ai utilisé à ce sujet la réaction du bleu de Prusse qui donne des résultats très précis.

Si l'on colore par la fuchsine acide, suivant la méthode d'Altmann, des coupes de Foraminifères arénacés, on distingue dans tout le cytoplasma des filaments lisses ou granuleux, des bâtonnets, des grains, qui correspondent bien à des formations mitochondriales ; celles-ci, comme chez tous les Protozoaires, sont particulièrement abondantes à la périphérie de la cellule. Or, si l'on traite ces coupes par le ferricyanure de potassium, après avoir démasqué le fer par l'alcool chlorhydrique, on voit ces mêmes formations énergiquement colorées en bleu dans la région périphérique. Il est à remarquer que la coloration bleue n'est *jamais diffuse*, et reste toujours localisée sur les mitochondries et les chondriochontes superficiels. On peut donc admettre que ce sont ces éléments qui fixent le fer.

Si l'on examine attentivement ces préparations, on voit qu'il existe toutes les transitions entre des formations mitochondriales typiques, et des grains plus ou moins volumineux tout à fait périphériques, quelquefois même extra-cellulaires, qui ressemblent à des grains de sécré-

tion. Or, ces grains qui présentent avec intensité la coloration du bleu de Prusse se retrouvent à la surface ou à l'intérieur d'une pellicule chitineuse (?) qui forme le revêtement péricellulaire sous-arénacé. Il faut donc admettre que les mitochondries se transforment en granules deutoplasmiques qui sont *excrétés*, et qui prennent part à la formation du test. Est-ce à ce moment que la destruction de ces « grains de sécrétion » donne naissance, sous l'action de l'acide carbonique produit par le microorganisme, au carbonate de fer du test? Ce point reste à étudier. Il n'en est pas moins vrai que les mitochondries jouent un rôle direct chez les Foraminifères arénacés, dans la fixation et l'élimination du fer. Ce fait doit être rapproché des idées d'Arnold, et surtout de l'hypothèse émise par Regaud (1909) (1) au sujet du rôle des mitochondries.

Sur quelques *Leptomonas* de Muscides et leurs leptotrypanosomes,

par Édouard Chatton et André Leger.

Comparativement à *Leptomonas drosophilæ*, de *Drosophila confusa* Stæger qui, de notre part, a fait l'objet d'une note précédente, nous étudions des *Leptomonas* parasites chez trois autres espèces de Drosophiles : *D. plurilineata* Villen., *D. transversa* Fall. var. *phalerata* Meig. et *D. ampelophila* Lw. (2).

Ces flagellés se présentent dans chacune de ces espèces, même dans les élevages où celles-ci sont mélangées, avec des caractères morphologiques et évolutifs propres qui nous portent à les considérer comme spécifiquement distincts, opinion dont nous poursuivons actuellement la vérification expérimentale. Nous ne pouvons partager à leur égard le sentiment de Miss Doris Mackinnon, qui pense pouvoir identifier à *Herpetomonas muscæ-domesticæ*, espèce qui serait ubiquiste, une série de flagellés, parmi lesquels *L. drosophilæ*, rencontrés chez des diptères variés.

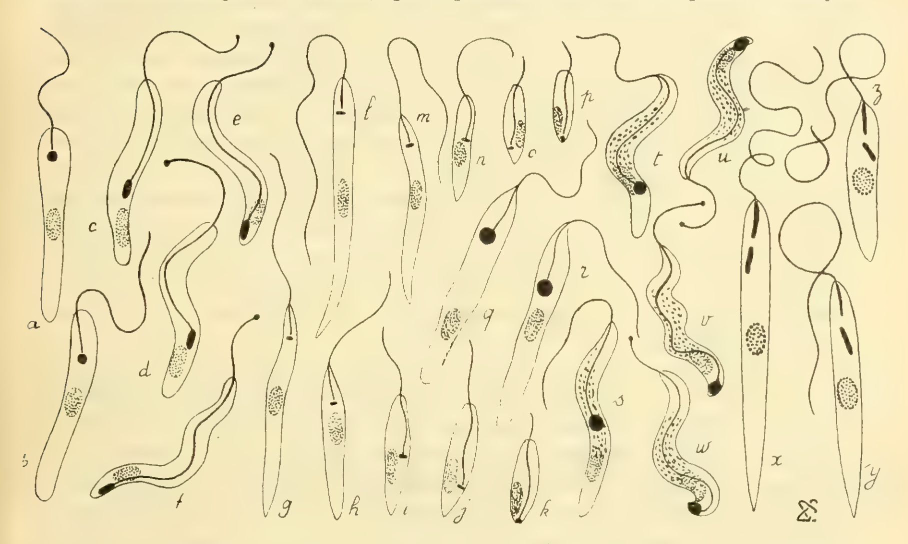
Si les flagellés des Insectes, sous leur forme aciculée, se prêtent souvent mal, à cause de l'uniformité de leur structure, ou des variations de leur taille et de leur port, à des distinctions spécifiques, leurs leptotrypanosomes, à l'état de différenciation maxima, présentent par contre des caractères constants d'une grande valeur taxonomique. Ils sont en quelque sorte à ce point de vue, comme disent les mycologues, la forme parfaite des *Leptomonas*. De même, a-t-on toujours reconnu aux eutrypanosomes une morphologie beau-

(1) Attribution aux « formations mitochondriales » de la fonction générale d' « extraction et de fixation électives » exercées par les cellules vivantes sur les substances dissoutes dans le milieu ambiant. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI.

(2) Nous devons ces déterminations à M. le Dr Villeneuve, de Rambouillet, que nous avons le plaisir de remercier ici. La première espèce était nouvelle.

coup plus fixe qu'aux formes crithidiennes qui leur correspondent. Ce n'est pas, on va le voir, qu'une étude quelque peu attentive des aciculés ne permette de les différencier.

Chez *D. plurilineata*, les *Leptomonas* (fig. *a, b*) sont de forme courte (15 à 20 μ sur 2 μ), trapue, arrondie aux deux extrémités, l'antérieure un peu plus grosse que la postérieure. Le noyau est médian, le blépharoplaste sphérique, volumineux de 0 μ 7 de diamètre. Dans plus de la moitié des mouches, on trouve les leptotrypanosomes (*e, f*) qui correspondent à ces aciculés, avec toutes les formes intermédiaires (*c, d*). Le corps est plus ondulé que celui des leptotrypanosomes de *D. confusa*, et son extrémité antérieure reste arrondie. Le noyau et le blépharoplaste rétrogradent simultanément, le premier moins vite que le second, qui cependant n'arrive à dépasser le noyau



que tout près de l'extrémité postérieure (*d, e*). Le blépharoplaste y est nettement pariétal ; le noyau est en avant de lui, mais à son contact. Le flagelle parcourt le corps parallèlement à son bord, sans ondulations propres bien marquées, et se prolonge par une partie libre de 6 à 8 μ capitée à son extrémité.

Comme chez *D. confusa*, coexistant ou non avec les leptotrypanosomes, on trouve des piriformes, à blépharoplaste postéro-terminal, mais à flagelle non capité. Ici encore, nous nous demandons si ce ne sont point là les leptotrypanosomes d'un autre *Leptomonas* avec d'autant plus de raisons que nous trouvons, accompagnant ces piriformes, des aciculés différant des précédents par leur forme grêle (*g*) et d'où proviennent manifestement les piriformes (*h, i, j, k*). L'existence de *Leptomonas* ne présentant dans leur cycle que ces seuls piriformes renforce encore cette hypothèse.

Un exemple de ce genre nous est fourni par les *Leptomonas* de *Drosophila phalerata* Meig. Ils ne diffèrent point à l'état aciculé (*l, m*), ni à l'état piriforme (*n, o, p*), des aciculés grêles et des piriformes de *D. plurilineata*.

Il se pourrait qu'ils appartinssent à une même espèce, évoluant à l'état pur chez *D. phalerata*, en mélange avec une autre chez *D. plurilineata*.

Drosophila ampelophila Lw. est parasitée par un *Leptomonas* (*x*, *y*) qui se distingue nettement des précédents, à tel point qu'on reconnaît toujours les rares individus égarés chez les autres Drosophiles, parmi les formes propres à celles-ci. Le corps, de grande taille, mesure jusqu'à 25 μ de long sur 2 μ de large, est arrondi en avant, progressivement effilé et aigu en arrière. Le blépharoplaste bacilliforme est orienté longitudinalement ou très obliquement. La racine flagellaire épaisse ne l'atteint pas. Nous ne connaissons chez cette espèce, ni leptotrypanosomes, ni piriformes. Le stade le plus avancé de la rétrogradation du blépharoplaste a été figuré en *z*.

Nous joignons à ces observations, celle isolée d'une mouche ayant l'allure de la mouche domestique, capturée dans notre laboratoire, disséquée sur-le-champ, et restée par conséquent indéterminée. Son intestin moyen était le siège d'une infection dense par un *Leptomonas* trapu (*q*, *r*), de 16 à 20 μ de long sur 2 μ de large, arrondi postérieurement, effilé antérieurement, à très volumineux blépharoplaste sphérique de 1 μ 2 de diamètre. Les leptotrypanosomes de cette espèce (*s*, *t*, *u*, *v*, *w*), qui égalaient en nombre les aciculés, sont fortement ondulés, à extrémité postérieure recourbée en un bec qu'occupe entièrement le blépharoplaste tout à fait terminal. Le noyau est peu en avant de lui, et une partie de sa substance est abandonnée sur son parcours sous forme de chromidies, durant sa rétrogradation. Le flagelle, sans ondulations propres à l'intérieur du corps, est capité à son extrémité libre.

Dans toutes ces mouches, nous avons observé des grégariniens à blépharoplaste antérieur au noyau et tapissant le rectum.

Ces observations montrent que l'existence de formes trypanosomes dans le cycle des *Leptomonas* des insectes n'est pas l'apanage des espèces très spécialisées étudiées par Roubaud, *Leptomonas mirabilis* et *L. mesnili*, des Muscides du Congo, mais qu'elles se rencontrent dans le cycle d'espèces à morphologie banale. Le cycle évolutif des Trypanosomides des insectes, de ceux des Muscides tout au moins, apparaît ainsi d'une complexité plus élevée que ne le laissent supposer les travaux les plus récents sur ces organismes (1).

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. le professeur Mesnil.*)

Etude bactériologique d'un cas d'appendicite vermineuse,

par M. Romanovitch.

Nous avons eu dernièrement l'occasion de faire des recherches bactériologiques dans plusieurs cas d'appendicite vermineuse dont un est particulièrement intéressant, par ce qu'il nous permet d'apporter une

(1) Patton, Porter, Mackinnon.

preuve nouvelle et irréfutable du rôle joué par les helminthes, et en particulier par l'oxyure, dans l'étiologie d'un certain nombre de cas de cette maladie.

Il s'agit d'un appendice, envoyé par le Dr Walther au laboratoire de M. Weinberg. Voici quelques renseignements cliniques dus à l'obligeance de M. Haller, interne du service : Enfant G. V., âgée de treize ans et demi, opérée par M. Walther dans son service de la Pitié, le 25 novembre 1910, d'une appendicite. A toujours souffert dans le ventre du côté droit sans pouvoir préciser le début de ses douleurs. Vomissements survenant irrégulièrement et principalement après le repas du matin. Le 16 septembre 1910, a fait une crise douloureuse plus intense, sans température. Repos au lit pendant quinze jours ; glace, régime hydrique.

L'appendice enlevé, long de 12 centimètres, est régulièrement tuméfié et congestionné. On trouve dans le méso deux ganglions hypertrophiés dont l'un atteint le volume d'un gros pois. A l'ouverture de l'appendice, on trouve dans son canal un liquide sanguinolent et une douzaine d'oxyures dont quelques-uns sont fixés sur la paroi de l'organe. La muqueuse est congestionnée et présente des lésions hémorragiques au niveau même de la fixation des parasites. Les coupes transversales de l'appendice montrent que ces lésions envahissent en certains points toute l'épaisseur de la sous-muqueuse.

Examen bactériologique. — 1° Il a été trouvé sur frottis de contenu sanguinolent de l'appendice : *staphylocoque, perfringens, entérocoque, bacillus bifidus*, des bacilles ne prenant pas le Gram et des bâtonnets très fins prenant le Gram. Les frottis de ganglions péri-appendiculaires montrent la présence de perfringens et de bacilles ne prenant pas le Gram.

2° L'ensemencement du contenu de l'appendice a donné : des cultures de *bacillus bifidus* présentant tous les caractères qui lui ont été assignés par Tissier ; des colonies de *perfringens*, de *bacterium coli*, d'*entérocoque* et enfin des cultures de bacille ne prenant pas le Gram. Ce dernier microbe dont l'étude n'est pas encore terminée présente des caractères suivants : mesure — 0,5 — 1,2 μ sur 0,3 μ ; ne prend pas le Gram ; immobile, ne coagule pas le lait, ne liquéfie pas la gélatine, donne un peu d'indol, ne donne pas de gaz, forme une pellicule à peine perceptible sur bouillon et sur l'eau de condensation de pomme de terre, anaérobie facultatif ; pathogène pour le cobaye.

3° A l'examen histologique des coupes de l'appendice passant au niveau de la fixation des oxyures, on trouve des lésions considérables. La muqueuse est ulcérée ; l'infiltration inflammatoire qu'on trouve autour du parasite envahit les couches profondes pour arriver jusque dans la région sous-péritonéale. On y reconnaît la plupart des microbes isolés de la cavité appendiculaire, y compris le *bacillus bifidus*. Ce dernier est également rencontré dans le tissu conjonctif sous-péritonéal. Quelques unités de *bacillus perfringens* sont trouvées dans l'intérieur des capillaires sanguins. Les coupes des ganglions péri-appendiculaires montrent un grand nombre de *b. perfringens* et de bacilles ne prenant pas le Gram.

L'observation que nous rapportons a un double intérêt. Les observations d'appendicite où le rôle étiologique de l'oxyure serait vraiment

démonstratif sont encore très peu nombreuses (Gali-Vallerio, Weinberg, Brumpt et Lécène). Notre cas comptera certainement parmi les plus démonstratifs.

De plus, la présence de *b. bifidus* dans l'appendice pathologique et surtout dans la paroi même de cet organe mérite une mention spéciale. On sait en effet que jusqu'à présent ce microbe n'a été trouvé, malgré de nombreuses recherches, que dans l'appendice sain (Zuber et Veillon) (1). D'autre part, il est actuellement admis que l'équilibre de la flore intestinale est dû à des microbes d'action comparable à celle du *b. bifidus* et des bacilles lactiques. Cependant, dans le cas présent, le rôle protecteur du *b. bifidus* introduit dans la paroi de l'appendice par l'oxyure était impuissant à neutraliser l'action nocive d'autres microbes inoculés en même temps que lui.

(*Travail du laboratoire de M. Weinberg à l'Institut Pasteur.*)

Procédé des vaccinations subintrantes de Besredka, appliqué à l'anaphylaxie lactique,

par L. Cruveilhier.

De nombreuses études ont établi que le procédé des petites doses injectées à titre préventif décrit par M. Besredka (2), n'est pas seulement applicable à la vaccination du cobaye, mais aussi à celle du lapin, de la chèvre, du bœuf, du cheval, du chien (3). Cette méthode de vaccination s'adresserait aussi bien à l'anaphylaxie active qu'à l'anaphylaxie passive, et elle pourrait être réalisée par la voie sous-cutanée comme par les voies péritonéale, cérébrale, rachidienne, veineuse et, dans quelques cas, par les voies buccale et rectale. Elle mettrait enfin à l'abri des accidents anaphylactiques quelle que soit la voie par laquelle on les provoque (4).

Nous avons pensé qu'il était intéressant de rechercher si ce procédé des vaccinations subintrantes s'appliquait aussi nettement qu'à l'anaphylaxie provoquée par le sérum, les globules rouges et blancs, la con-

(1) Notons en passant que Rach et Reuss (*Centralblatt f. Bakt.*, originale, vol. 50, 1909, p. 169) ont isolé le *b. bifidus* du rein, de la vessie et de la rate d'un garçon de deux ans, mort de cystite et de pyélonéphrite. Dans ce cas, le *b. bifidus* était associé à un *b. paricoli*. Les auteurs considèrent que ces deux microbes ont causé la maladie en question.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 125 ; t. LXVII, p. 266, et *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, t. CL, p. 1456.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 24 juillet 1909, 2 juillet et 22 avril 1910.

(4) *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1909, p. 175 ; 1910, p. 643, 879.

gestine et les microbes à l'anaphylaxie lactique, qu'il est facile de mettre en évidence, ainsi que l'a montré M. Besredka particulièrement chez le cobaye (1).

Les cobayes que nous avons employés pesaient environ 250 grammes. Nous les avons divisés en deux lots, dont l'un comprenait des cobayes sensibilisés activement et l'autre des cobayes sensibilisés passivement vis-à-vis du lait chauffé une demi-heure à 56 degrés ; les premiers recevaient dans le péritoine 1 centimètre cube de ce lait, qui, quinze jours après cette intervention, à la dose de 1/8 de centimètre cube en injection intracérébrale et en injection intraveineuse à la dose de 1/20 de centimètre cube, était susceptible de provoquer la mort chez ces animaux. La dose mortelle étant ainsi établie, nous avons soumis les cobayes sensibilisés à des injections de petites doses de lait.

Un de nos cobayes n° 67 recevait dans la veine jugulaire une demi-dose mortelle, soit 1/40 de centimètre cube. Dix minutes après cette première injection, l'animal supportait 1/20 de centimètre cube de lait, puis, trois minutes après, 1/2 centimètre cube, soit 10 doses mortelles, et enfin trois minutes encore après, une injection de 30 doses mortelles restait absolument inoffensive.

Un autre cobaye, n° 59, ayant reçu 1/2 centimètre cube de lait chauffé une demi-heure à 56 degrés dilué dans 5 centimètres cubes d'eau physiologique, n'a présenté aucun symptôme d'anaphylaxie quand, deux heures après, on l'a éprouvé par la voie cérébrale. Il en a été de même quand on a éprouvé par la voie veineuse les cobayes n°s 51, 63, 49 et 64. Le premier de ces animaux avait reçu quatre heures et demie avant l'épreuve 1 centimètre cube de lait, tandis que le second avait reçu par la voie cérébrale une demi-dose mortelle. Le n° 49 avait reçu dans le rectum 4 centimètres cubes d'alcool à 30 degrés une heure avant que d'être éprouvé, et le cobaye n° 64 avait reçu successivement un demi-centimètre cube de lait, puis une heure après et deux heures avant que d'être éprouvé, 5 centimètres cubes dans le péritoine. Les cobayes n°s 53 et 49 ont été éprouvés par la voie cérébrale, l'un dix minutes après une injection d'une demi-dose mortelle de lait dans le cerveau et le second après avoir reçu une heure au préalable par le rectum 4 centimètres cubes d'alcool à 30 degrés.

Dans une seconde série d'expériences pour créer chez nos cobayes l'anaphylaxie passive vis-à-vis du lait, nous avons injecté à chacun d'eux dans le péritoine 2 centimètres cubes de sérum provenant d'un lapin ayant reçu pendant trois jours successivement par la voie veineuse puis, une semaine après, par la voie péritonéale, 5, 10 et 20 centimètres cubes de lait chauffé une demi-heure à 56 degrés.

Les cobayes ainsi préparés avaient acquis un degré de sensibilisation

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 juillet 1909, 2 et 16 juillet 1910 et *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1909, p. 166 et 1910, p. 643.

tel, que vingt-quatre heures après on pouvait provoquer la mort en leur injectant dans le cerveau 1/4 de centimètre cube de lait ou 1/10 de cenmètre cube seulement par la voie veineuse. Nous avons tenté de vacciner ces cobayes comme les précédents, au moyen du procédé des petites doses injectées à titre préventif.

Un de nos cobayes, n° 6, recevait dans la veine jugulaire une demi-dose mortelle, soit 1/20 de centimètre cube de lait. Dix minutes après, le même cobaye supportait 1/10 de centimètre cube, puis 1/2 centimètre cube trois minutes après, et enfin, au bout de trois nouvelles minutes, on pouvait lui injecter par la voie veineuse 1 centimètre cube et demi sans provoquer aucun phénomène anaphylactique.

Un autre cobaye, n° 10, recevait dans le péritoine 1/2 centimètre cube de lait. Il pouvait recevoir impunément deux heures après dans le péritoine 5 centimètres cubes de lait, et par la voie veineuse au bout d'une heure 1/10 de centimètre cube, puis cinq minutes après 1/2 centimètre cube, puis 1 centimètre cube et demi trois minutes après cette dernière intervention.

Le cobaye n° 11 recevait comme le précédent dans le péritoine 1/2 centimètre cube de lait, puis deux heures après 3 centimètres cubes. Une heure après, il ne présentait aucun phénomène anaphylactique à la suite d'une injection intracérébrale de 1/4 de centimètre cube de lait. Les cobayes n°s 3 et 4 ont pu résister à l'injection d'une dose mortelle par la voie veineuse et par le cerveau dix minutes après une injection intracérébrale préalable de 1/16 de centimètre cube de lait.

Nous avons recherché enfin s'il était possible de déceler dans le sérum du lapin qui nous a servi pour ces expériences des précipitines pour le lait. Or, nous avons observé une précipitation nette dans les tubes qui contenaient, mêlé à 1 centimètre cube de lait, 1/1000 de centimètre cube du sérum de lapin, tandis que ce phénomène ne s'observait pas dans les tubes témoins, où on avait remplacé le sérum du lapin préparé par du sérum de lapin neuf.

Ces faits expérimentaux nous autorisent, pensons-nous, à conclure non seulement que, comme le prévoyait M. Besredka (1), le procédé des petites doses injectées à titre préventif semble s'appliquer aux diverses manifestations de l'anaphylaxie, mais aussi et surtout que pour les diverses intoxications d'origine alimentaire rapprochées de l'anaphylaxie par le Pr Richet, et en particulier pour ce qui concerne l'intoxication par le lait, on est en droit d'attendre beaucoup de l'antianaphylaxie.

(*Travail du laboratoire de M. Roux.*)

(1) *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1910, p. 886.

Sur la morphologie du pneumocoque,

par Ch. Truche et Mme Gosset.

Le pneumocoque est un microbe polymorphe, plus polymorphe qu'on ne le pense en général. A vrai dire, sa forme caractéristique — diplocoque lancéolé — demeure encore la plus fréquente, mais elle peut céder la place à d'autres aspects qui rendent le diagnostic *purement histologique* très ardu, voire impossible. On se placera alors, bien entendu, dans les conditions où la forme type a le plus de chances de réapparaître (cultures en bouillon-ascite, infection de la souris et examen de ses humeurs, etc., etc., etc.) et on fera appel, concurremment, aux autres critères (solubilité dans la bile, fermentation de l'inuline, mode d'action *in vivo*, etc.) susceptibles de dissiper toute erreur.

Le diplocoque de Talamon-Fränkel peut devenir méconnaissable parce qu'il se raccourcit, s'allonge ou affecte une apparence monstrueuse. Envisageons brièvement ces trois cas, notamment le second.

1° Lorsque le pneumocoque se raccourcit, il tend vers une forme ronde, symétrique, et, comme il s'agence alors volontiers en chaînettes, l'aspect devient tout à fait streptococcique. On peut soupçonner qu'il s'agit de pneumocoque si les cocci, teintés par un colorant faible, n'offrent pas de bandes claires médianes (perpendiculaires à l'axe de la chaînette) — si les chaînettes sont courtes ou, dans le cas contraire, anguleuses — si les individus n'affectent ni un contour parfaitement régulier ni un volume sensiblement constant. Mais il faut avouer que le diagnostic reste souvent incertain.

2° Lorsque le pneumocoque s'allonge, il tend vers une forme bacillaire toujours assez courte et à contours médiocrement définis. Cette brièveté relative et ce manque de rigidité et de symétrie lui sont communs avec le bacille diphtérique court. Si l'on ne trouve pas de formes lancéolées coexistantes ou si celles-ci sont déjà aberrantes, l'identité devient complète et l'erreur ne saurait être évitée. On sera sans doute surpris de lire que le microbe de Talamon-Fränkel peut être confondu avec le bacille diphtérique court ; c'est cependant la pure vérité et le cas se présente de temps en temps. Voici, à cet égard, un exemple typique :

Une malade, à laquelle le Dr Gosset avait enlevé un rein, présente, trois ans après, des symptômes suspects du côté de l'autre. On examine l'urine, dont le sédiment pyoïde, peu abondant, est ensemencé en totalité sur gélose-ascite. Colonies fines, mais plus opaques que celles du pneumocoque. Au microscope, aspect de bacille diphtérique court (diagnostic confirmé par plusieurs personnes compétentes). On repique les colonies dans les deux milieux suivants : 1° eau peptonisée à 2 p. 100, salée à 0,5 p. 100 et glucosée à 0,2 p. 100 ; 2° même milieu + 1/3 d'ascite. Dans le milieu 1, formes bacillaires, dans le milieu 2,

formes lancéolées. Ces différences se sont maintenues pendant quelque temps, puis les formes caractéristiques ont reparu dans le milieu 1, de plus en plus nombreuses et finalement dominantes. A l'origine, le microbe tuait la souris (à dose un peu forte, il est vrai) et, dans les humeurs des animaux infectés, on retrouvait les formes lancéolées classiques; la virulence n'a pas tardé à fléchir, puis à disparaître. A l'origine, solubilité (médiocre) dans la bile, fermentation de l'inuline, culture également rapide à 37° et à 15°. (On reviendra, ultérieurement, sur ce pneumocoque assez curieux.)

3° La forme bacillaire est incontestablement en rapport avec des conditions ambiantes défavorables au pneumocoque. De telles influences peuvent aussi, dans certains cas, provoquer l'apparition de formes monstrueuses, telles que ces boules énormes et bourgeonnantes que l'on rencontre souvent dans l'exsudat péritonéal des cobayes infectés. Inversement, les formes courtes, mentionnées au début de cette note, coexistent toujours avec une croissance très rapide, *in vivo* comme *in vitro*.

Réaction des Syphilitiques aux injections sous-cutanées de Tuberculine,

par J. Nicolas, M. Favre, A. Augagneur et L. Charlet.

Dans de précédentes publications, deux d'entre nous ont démontré qu'il était impossible de se baser sur l'examen histologique pur pour trancher un diagnostic hésitant entre la nature tuberculeuse et la nature syphilitique de certaines lésions cutanées et muqueuses, les lésions syphilitiques nodulaires tertiaires et même secondaires s'accompagnant, 21 fois sur 25 cas examinés par nous jusqu'à présent, de formations tuberculoïdes (cellules géantes, cellules épithélioïdes, follicules de Köster), absolument typiques et à tous égards identiques à celles développées dans les lésions tuberculeuses les plus avérées (1).

Des recherches plus récentes ont montré à trois d'entre nous que ni

(1) J. Nicolas et M. Favre. Contribution à l'histologie pathologique des syphilides tertiaires cutanées (cellules géantes et follicules syphilitiques). *Annales des maladies vénériennes*, juin 1907. — Cellules géantes et follicules syphilitiques dans les syphilides tertiaires cutanées et muqueuses. Ces formations permettent-elles de distinguer avec certitude la tuberculose de la syphilis? *Province médicale*, 21 décembre 1907. — Histologie et histogenèse d'un nodule syphilitique cutané. Rôle de la phlébite dans son développement. *Soc. méd. des Hôpitaux de Lyon*, 2 mars 1909.

J. Nicolas, M. Favre et Ch. Laurent. Syphilis scrofuloïde cutanée, ganglionnaire et ostéo-articulaire (Contribution à l'étude du diagnostic différentiel entre syphilis et tuberculose). *Province médicale*, 3 décembre 1910.

la cuti-réaction de von Pirket, ni l'intradermo-réaction de Ch. Mantoux à la tuberculine ne pouvaient servir davantage à distinguer la tuberculose de la syphilis, les syphilitiques cliniquement indemnes de toute tare tuberculeuse présentant ces réactions d'une façon à peu près aussi fréquente et aussi intense que les tuberculeux avérés (1).

Devant ces résultats, nous avons été entraînés à rechercher si les syphilitiques ne présenteraient pas aussi à la suite de l'injection sous-cutanée d'une faible close de tuberculine des réactions hyperthermiques identiques à celles que l'on considérait jusqu'à présent comme révélatrices de la tuberculose.

Dans ce but, nous avons soumis *onze syphilitiques*, primaires, secondaires, tertiaires et quaternaires à l'injection sous-cutanée de 1/10 de milligramme de tuberculine préparée pour le diagnostic par l'Institut Pasteur de Paris, dilué dans 1 centimètre cube de sérum physiologique. Voici les résultats observés en rappelant que le thermomètre doit indiquer une température rectale dépassant 38°5 dans les heures qui suivent l'injection pour que la réaction soit positive.

1°	Syphilitique primaire		sans tuberculose	37°9
2°	Syphilitique secondaire		sans tuberculose	40°7
3°	—	—	sans tuberculose	39°9
4°	—	—	sans tuberculose	39°8
5°	—	—	sans tuberculose	39°5
6°	—	—	sans tuberculose	39°9
7°	—	—	sans tuberculose	39°8
8°	—	—	sans tuberculose	38° »
9°	—	—	avec tuberculose pulmonaire	38°7
10°	Syphilitique tertiaire et quaternaire		sans tuberculose	39°9
11°	Syphilitique tertiaire		sans tuberculose	39°9

La conclusion qui découle sans hésitation possible de ces observations, à moins d'admettre que presque tous les syphilitiques en évolution de leur maladie à l'exception des primaires ne soient des tuberculeux latents, c'est que *les syphilitiques à infection généralisée récente ou ancienne, en phase d'évolution, réagissent d'une façon à peu près constante* (*une seule exception sur 10 cas*) *par une élévation thermique considérable à l'injection sous-cutanée de tuberculine, tout aussi bien que les tuberculeux et qu'il faut se garder de tabler sur l'existence de cette réaction thermique pour rattacher à la tuberculose des lésions qui peuvent d'après cela tout aussi bien dépendre de la syphilis.*

Ces derniers faits, déjà vus chez les syphilitiques secondo-tertiaires par Straus et Pierre Teissier en 1893 (2), n'ont malheureusement pas à

(1) J. Nicolas, M. Favre et L. Charlet. Réaction des syphilitiques à la tuberculine. *Soc. méd. des Hôpitaux de Paris*, 11 mars 1910.

(2) Straus et Teissier. De l'emploi de la tuberculine comme agent révélateur de la syphilis. *Congrès de la Tuberculose*, 1893, p. 125.

cette époque retenu l'attention du corps médical et des savants autant qu'ils le méritaient.

(*Clinique des maladies cutanées et vénériennes de l'Antiquaille de Lyon.*)

Sur la morphologie et la division de *Bodo caudatus* (Duj.) Stein

par A. Alexeieff.

Ce flagellé, fréquent dans les infusions, se reconnaît facilement à l'aplatissement considérable que présente son corps. Ce dernier, de forme assez variable, mesure de 8 à 18 μ de longueur sur 4 à 8 μ de largeur. Des deux flagelles, celui qui est dirigé en arrière, est un peu plus long que celui qui se dirige en avant (fig. 1). Le noyau sphérique possède un caryosome volumineux; la membrane nucléaire est nette, et dans l'espace nucléaire il y a de la chromatine périphérique (fig. 2) sous forme de petits grains moins sidérophiles que le caryosome (ce qui tient surtout à l'absence de plastine dans ces grains). Une vacuole pulsatile est située près de l'extrémité antérieure du côté du bord qui est généralement concave ou au moins aplati. A la base des flagelles se trouve un corps ovoïde qui présente les réactions colorantes de la chromatine. Il se colore très bien par l'hématoxyline de Delafield, l'hématéine et même par le vert de méthyle acétique considéré comme l'un des meilleurs colorants électifs de la chromatine. Ce corps est très sidérophile, beaucoup plus sidérophile que le caryosome du noyau, ce qui indique probablement la richesse de ce corps en plastine. Tout autour de ce corps il existe une auréole claire qui ne paraît pas être limitée extérieurement par une membrane (1).

En ce qui concerne la division, je ne m'occuperai ici que de la division nucléaire et de la division du « kinetonucleus »; celui-ci se divise tantôt avant, tantôt après le noyau. La division nucléaire s'effectue suivant deux modes différents.

1° *Premier mode.* — La chromatine périphérique disposée en fins granules augmente aux dépens du caryosome; s'étant très développée et ramassée sur

(1) Klebs (1893), qui a entrevu et figuré ce corps, suppose qu'il s'agissait là de glycogène; Prowazek (1903), qui l'a appelé *Geisselsäckchen*, le compare au blépharoplaste des Trypanoplasmes; Dangeard (1910), tantôt le confond avec la vacuole contractile, tantôt l'interprète comme une « Monade ingérée par le rostre »; Hartmann et Chagas (1910) le considèrent comme un second noyau (*kinetonucleus*).

un substratum achromatique, elle vient occuper le milieu du noyau après avoir refoulé excentriquement le caryosome; celui-ci devenu plus petit prend une forme d'abord vaguement polygonale (fig. 3), puis celle d'un croissant (fig. 4). La chromatine extra-caryosomienne se divise par étirement (fig. 4 et 5); parfois, avant de se diviser elle se dispose en fuseau (fig. 6) au milieu duquel se place le caryosome souvent fragmenté. La substance caryosomienne peut se présenter sous la forme de deux masses allongées (fig. 7) qui se divisent par étranglement. Pendant l'anaphase, l'ensemble revêt un aspect tout à fait caractéristique (fig. 8) : à chacun des deux pôles se trouve un amas formé principalement par la chromatine extra-caryosomienne; entre ces deux *pseudo*-corps polaires, on voit les deux moitiés du caryosome ayant souvent à ce moment la forme de coins. Dans chaque noyau-fils, le



caryosome s'accroîtra aux dépens de la chromatine extracaryosomienne redevenue périphérique (fig. 9).

Ce mode de division n'est pas sans rappeler, par l'accélération de la division de la « chromatine périphérique », l'*haplomitose* de certains Eugléniens.

2° *Deuxième mode.* — Le caryosome s'étire et se divise par étranglement en deux masses qui le plus souvent se fragmentent en six ou huit grains (fig. 10). C'est la chromatine périphérique qui forme la plaque équatoriale. La division est une *promitose* typique tout à fait comparable à celle des Amibes du groupe *limax.* Dans les préparations, les individus présentant ce deuxième mode de division sont plus rares que ceux qui se divisent suivant la première modalité.

Division du kinetonucleus. — Le « kinetonucleus » devient chromatique surtout à la périphérie, où l'on voit des grains plus ou moins bien individualisés. La division paraît s'effectuer très rapidement par étirement. Dans chaque kinetonucleus-fils on peut souvent compter six ou huit grains chromatiques. Il ne m'a été donné que deux fois d'observer des aspects qui pourraient être interprétés comme la division d'un élément nucléaire complet.

Dans un cas, les deux kinetonuclei-fils venaient de se séparer et l'un d'eux présentait une calotte de chromatine peu sidérophile. Sur la figure 11, on voit que chaque corps sidérophile (qui représenterait le caryosome du kinetonucleus) est inclus en grande partie dans une vésicule à membrane très nette (cette membrane est plus épaisse que celle des noyaux « principaux »); il y a de la chromatine (relativement peu sidérophile parce que exempte de plastine) répartie sur un reticulum assez peu distinct.

(*Laboratoire d'anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Sur le rôle des électrolytes dans la saccharification de l'amidon par les amylases salivaire et pancréatique,

par Marcel Lisbonne.

J'ai montré dans une communication antérieure (1) : 1° que la salive dialysée était rigoureusement inactive sur l'amidon purifié suivant la technique de MM. Fernbach et Wolff; 2° qu'on lui rendait une partie de son pouvoir diastasique par adjonction de quantités infimes de phosphates secondaires, de carbonates alcalins ou encore de sels organiques neutres à la phénolphtaléine mais légèrement alcalins au méthylorange; 3° que ces divers sels agissaient tous en restituant à l'amidon sa réaction amphotère primitive dont l'avait privé son mode de préparation.

Comme on le voit, malgré les apparences, il ne s'agit nullement dans ce cas d'activation d'une diastase inactive par des électrolytes mais plutôt de la substitution d'une réaction de milieu favorable (réaction amphotère en l'espèce) à une réaction inhibitrice au plus haut point (neutralité au méthylorange (2).

Par contre, en se plaçant dans les conditions expérimentales suivantes on peut mettre en évidence l'*influence activante vraie* de certains sels. Si, à des mélanges de salive dialysée et d'amidon déminéralisé on ajoute en même temps PO^4HNa^2 et NaCl par exemple, on constate une augmentation considérable du pouvoir diastasique. Pour des proportions favorables de PO^4HNa^2 et de NaCl, la quantité de maltose formée dans un temps donné peut être trente fois supérieure à celle produite sous l'influence du phosphate seul.

Les divers chlorures alcalins et alcalino-terreux — surtout NaCl et $CaCl^2$ — les bromures, iodures, sont doués de la même propriété activante

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, 1911, p. 62.

(2) L'amylase du malt se comporte exactement de la manière inverse, comme l'a montré M. Fernbach, la neutralité au méthylorange réalisant la réaction de milieu la plus favorable à l'action de cette diastase.

lorsqu'on les fait agir en présence soit de phosphates bibasiques, soit des sels que j'ai signalés antérieurement.

Ces expériences, dont j'interpréterai plus loin les résultats, je les ai répétées avec l'amylase du suc pancréatique de chien dialysé. L'action de cette diastase sur l'amidon de Fernbach et Wolff était d'autant plus intéressante à étudier que l'on sait, depuis les travaux de Bierry, Henri et Giaja, que, dialysée, cette amylase est déjà inactive sur l'amidon ordinaire.

Les faits que j'ai observés peuvent se résumer succinctement de la façon suivante :

1° Le suc pancréatique dialysé est rigoureusement inactif sur l'amidon purifié de Fernbach et Wolff.

2° Les divers électrolytes signalés par Bierry, Henri et Giaja comme doués au plus haut degré de la propriété activante en sont strictement dépourvus dans ces conditions (chlorures, bromures).

3° Les sels dont j'ai montré l'influence activante sur les mélanges de salive et d'amidon (phosphates, oxalates, citrates, etc.) sont, eux aussi, dénués de toute action.

4° Le mélange en proportions convenables de deux électrolytes pris chacun dans une de ces deux catégories de sels est au contraire doué de propriétés activantes considérables.

Ces résultats, quelque peu différents en apparence de ceux que j'ai signalés avec la ptyaline, sont au contraire en parfaite concordance avec eux par leur interprétation. Les conclusions qu'on en peut tirer doivent précisément leur netteté plus grande au fait que l'amylase pancréatique dialysée est déjà inactive sur l'amidon ordinaire.

On voit en effet que cette diastase purifiée par la dialyse ne saurait en aucun cas exercer la moindre action hydrolysante sur un amidon neutre au méthylorange c'est-à-dire sur un amidon ne contenant plus que des phosphates primaires et qu'il est de toute nécessité de restituer à la matière amylacée sa réaction amphotère, c'est-à-dire des phosphates secondaires (même en quantités extraordinairement minimes pour la rendre sensible à l'action de l'enzyme.

Cette condition seule ne suffit pas. Il faut encore que le milieu contienne certains électrolytes neutres — dont le NaCl et $CaCl^2$ sont les prototypes — à qui semble échoir le rôle de conditionner l'état physique de la diastase. On comprend dès lors aisément que les phosphates secondaires et les sels à action analogues puissent à eux seuls restituer à la salive dialysée une partie de son action alors qu'ils restent inefficaces sur l'amylase pancréatique, si l'on se rappelle que la salive dialysée est encore active sur l'amidon ordinaire tandis que l'amylase pancréatique est inactive dans ces conditions.

En résumé, en faisant agir les amylases salivaire et pancréatique dialysées sur l'amidon de Fernbach et Wolff, on arrive à dissocier mieux qu'on ne l'avait fait jusqu'ici les actions multiples qu'exercent sur

l'amylolyse les électrolytes qui accompagnent aussi bien les diastases que la substance amylacée à transformer. Parmi ces sels, les uns doivent vraisemblablement agir sur l'état physique de la diastase, les autres sur l'amidon lui-même en lui conférant une réaction de milieu qui le rend apte à la saccharification.

Ces faits montrent de plus d'une façon frappante que les divers amidons ne se comportent pas de la même manière vis-à-vis des amylases que j'ai étudiées et que l'état chimique dans lequel ils se trouvent a, comme je le montrerai ultérieurement à la lumière de nouvelles expériences, une importance capitale dans leur aptitude à l'hydrolyse par les diastases.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Contribution a l'étude de l'anaphylaxie,

par Wl. Dewitzky.

L'action toxique des sérums hétérologues sur l'organisme animal, observée pour la première fois par Landois et Ponfick, paraît avoir trouvé, dans ces derniers temps, son explication dans le phénomène qui porte le nom d'anaphylaxie sérique.

En partant du principe solidement établi par les recherches de M. Besredka (1), qu'il est possible de prémunir les animaux du danger d'une seconde injection de sérum au moyen de vaccination, nous avons effectué une série d'expériences ayant pour but : 1° de contrôler le travail de Gasbarrini (2), qui peut être considéré comme une confirmation du principe ci-dessus; et 2° d'éclairer les données déjà obtenues à la lumière des connaissances actuelles sur l'anaphylaxie.

Nos expériences ont été faites sur des lapins de 500 à 550 grammes que nous avons soumis aux injections de sérum de bœuf normal. Nous avons commencé par établir la dose mortelle de sérum de bœuf, en injections intraveineuse; d'après nos expériences, elle est de 7 à 9 centimètres cubes par kilogramme de lapin.

Ce fut également la dose mortelle pour les lapins dont nous avons cherché à augmenter la résistance par différents procédés indiqués dans le travail de Gasbarrini. Ainsi, que les lapins aient été préalablement préparés par des doses de sérum de bœuf progressivement crois-

(1) Besredka. Des moyens d'empêcher des troubles anaphylactiques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI et LXIX.

(2) Gasbarrini. *Sul potere tossico del siero di sangue.* Siena, 1909.

santes, qu'ils aient reçu d'abord du sérum de bœuf chauffé à 55 degrés (3 heures); chaque fois que l'on leur faisait subir ensuite une dose sûrement mortelle de sérum dans les veines, ils succombaient aussi rapidement que les témoins.

Nous avons également cherché à vacciner les lapins par le procédé de petites doses soit de sérum frais, soit de sérum chauffé; or, tous les lapins, qui avaient reçu de la sorte une petite dose de sérum, 10 à 20 minutes avant la dose massive mortelle, ont succombé : un, au bout de 4 minutes; un autre, au bout d'une demi-heure; deux autres, dans le courant de la nuit.

Afin d'accroître la résistance des lapins au sérum de bœuf, Gasbarrini a proposé de créer une sorte d'immunité passive : il immunisait des lapins avec du sérum de bœuf chauffé à 55 degrés (3 heures); puis, au bout d'un certain temps, il saignait ces lapins et, avec le sérum de ces derniers, il croyait pouvoir augmenter la résistance des lapins neufs au sérum de bœuf. Or, deux lapins que nous essayâmes de vacciner ainsi passivement, et que nous soumîmes ensuite à l'épreuve mortelle, succombèrent, douze heures après, après avoir présenté de la dyspnée et des phénomènes de paralysie.

Les faits exposés plus haut ne nous permettent donc pas d'accepter les conclusions de Gasbarrini; nous estimons qu'il n'est pas possible de prévenir le lapin contre l'action toxique du sérum de bœuf, et que dans le phénomène en question, il s'agit de l'action toxique du sérum hétérologue sur le sang d'un animal étranger. Cette toxicité du sérum est-elle déterminée par l'agglutination des hématies ou par une substance spéciale, due aux éléments figurés du sang; on ne saurait résoudre, à l'heure qu'il est, ce problème d'une manière rigoureuse.

En partant du même principe de vaccination antianaphylactique, nous avons passé à l'étude de « l'anaphylatoxine » de Friedberger. Pour la préparer, nous avons suivi exactement les indications suivies par cet auteur (1). Nous nous sommes servi des sérums de trois lapins, n°s 99, 100, 25, qui ont été immunisés avec du sérum de mouton.

« L'anaphylatoxine » obtenue avec le sérum du lapin n° 99, donna un résultat négatif; en injectant des doses de 3, 4, 5 centimètres cubes à des cobayes de 200 à 250 grammes, nous n'avons pas réussi à provoquer non seulement la mort, mais pas même de phénomènes de dyspnée.

Avec le sérum du lapin n° 100, nous avons pu obtenir une « anaphylatoxine », qui provoquait la mort des cobayes à la dose de 3 centimètres cubes (la première fois) et de 4 centimètres cubes (la seconde fois) en 1 à 2 minutes, au milieu de convulsions, perte des réflexes, dyspnée et émission d'urine. Or, l'action de cette dose mortelle pouvait être entravée par l'injection préalable, faite 10 minutes avant, de 1 1/2 à 2 centimètres cubes de la même toxine. Trois cobayes, ainsi traités, ont pu assez bien supporter la dose mortelle pour les témoins. La toxicité de cette « anaphylatoxine » a disparu

(1) Friedberger und Jerusalem. *Zeitschr. f. Immunitforsch*, Bd VII, Heft VI.

le lendemain et n'a plus provoqué la mort même à la dose de 4 à 5 centimètres cubes.

« L'anaphylatoxine » obtenue avec le sérum du lapin n° 25, n'a pu provoquer la mort, même à la dose de 7, 8, 9 centimètres cubes. Un des cobayes a présenté des convulsions de peu de durée et de la dyspnée à la suite d'injection de 5 centimètres cubes; chez un autre cobaye, il y eut des convulsions nettement caractérisées et répétées, avec paralysie, à la dose de 7 centimètres cubes. Les quatre autres ont eu de la dyspnée seulement et un léger malaise.

A l'autopsie des cobayes qui avaient succombé à la dose mortelle, on trouva : des poumons pâles et dilatés; des oreillettes et le ventricule droit dilatés et cyanosés; le ventricule gauche pâle et contracté ; la cavité cardiaque contenait du sang liquide.

Vu la réaction observée chez les cobayes, ainsi que l'aspect des poumons et du cœur, vu, également, une certaine résistance acquise par la vaccination, on peut admettre que la « toxine » de Friedberger est capable de provoquer chez les cobayes des phénomènes d'un ordre semblable à l'anaphylaxie sérique, mais il est impossible de la considérer comme un poison nettement déterminé, ni au point de vue qualitatif, ni au point de vue quantitatif.

En terminant, je prie le très estimé professeur A. Besredka d'agréer l'expression de ma reconnaissance pour le sujet qu'il m'avait offert d'étudier, et pour les excellents conseils qu'il n'a jamais refusé de me prodiguer.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Sur la réalité de l'anaphylaxie par les voies digestives. Role de l'acide chlorhydrique, du suc gastrique et du suc pancréatique,

par Edmond Lesné et Lucien Dreyfus.

Un grand nombre d'accidents toxiques observés en clinique après l'ingestion des substances albuminoïdes les plus diverses, œufs, lait, moules, fraises, etc., peuvent être considérés comme des phénomènes d'anaphylaxie d'origine alimentaire. Mais si on excepte les résultats de Rausenau et Anderson, de Ch. Richet, et ceux de Nobécourt, des tentatives expérimentales très nombreuses n'ont pas permis de réaliser l'anaphylaxie par les voies digestives.

Nous avons institué de nouvelles expériences dans le but d'élucider cette question. Elles ont porté sur un certain nombre de chiens et de lapins qui ont reçu après laparotomie une injection anaphylactisante d'actinocongestine pour les premiers, de blanc d'œuf de poule pour les

seconds, soit dans l'estomac, soit dans l'intestin grêle, soit enfin dans le gros intestin. L'injection d'épreuve a toujours été faite par voie veineuse, dans la saphène chez le chien, dans la veine marginale de l'oreille chez le lapin.

Nous avons constaté, conformément aux expériences que nous avons relatées déjà ici même (1), que l'on n'obtient jamais d'anaphylaxie lorsque l'injection anaphylactisante est faite dans l'estomac ou dans l'intestin grêle. On anaphylactise au contraire parfaitement les animaux lorsque cette injection est faite dans un segment quelconque du gros intestin. L'injection intraveineuse d'épreuve dans ce dernier cas provoque la mort dans les mêmes conditions que lorsque l'injection anaphylactisante est faite dans une veine.

Dans une deuxième série d'expériences nous nous sommes alors demandé quel était le rôle de l'acide chlorhydrique ou du suc gastrique dans l'interprétation de ces résultats. Nous avons institué deux séries d'épreuves en ajoutant (2), soit à l'injection anaphylactisante, soit à l'injection d'épreuve, du suc gastrique de porc ou de chien ou encore de l'acide chlorhydrique, de telle sorte que le titre des solutions soit exactement de 3,3 p. 1.000. Les injections anaphylactisantes et les injections d'épreuves ont été faites dans le péritoine et dans les veines, ces dernières supportant parfaitement la faible acidité de nos solutions. Ni l'adjonction du suc gastrique, ni celle d'acide chlorhydrique n'empêchent l'anaphylaxie de se produire avec l'actinocongestine chez le chien ou avec le blanc d'œuf de poule chez le lapin.

Dans une troisième série d'expériences, enfin, nous avons cherché à déterminer le rôle éventuel des ferments digestifs, notamment de la pepsine et de la pancréatine (3). Lorsqu'on injecte à des lapins anaphylactisés du blanc d'œuf de poule mis à l'étuve pendant quelques heures avec une solution de pepsine (en présence d'HCl), ou avec une solution de pancréatine, on n'obtient jamais d'anaphylaxie. Il suffit de faire agir soit la pepsine, soit la pancréatine sur l'albumine de l'injection d'épreuve, pour que celle-ci ne soit plus capable de produire l'anaphylaxie même chez des lapins fortement anaphylactisés, comme on peut s'en assurer par une injection chez un animal témoin.

En faisant agir à l'étuve la pepsine (en présence d'HCl) ou la pancréatine sur de l'actinocongestine destinée à une injection d'épreuve, on atténue d'une façon remarquable les accidents anaphylactiques chez les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 juin 1910.

(2) Le mélange était placé quelques heures à l'étuve à 37 degrés, sauf pour HCl + blanc d'œuf de poule qui doit être injecté rapidement, car il se forme presque instantanément des grumeaux.

(3) Pick et Yamanouchi ont fait dans un autre but des expériences comparables aux nôtres : leurs conclusions sont différentes.

chiens injectés; il faut des doses 5 à 10 fois plus fortes pour provoquer les accidents. Cependant le contact de la pepsine ou de la pancréatine n'empêche pas d'une façon absolue l'anaphylaxie à l'actinocongestine de se produire, contrairement à ce qui a lieu pour le blanc d'œuf de poule. Ce fait mérite d'être signalé bien que l'on sache que l'anaphylaxie diffère dans ses manifestations suivant qu'on utilise pour la produire des substances albuminoïdes dénuées de toxicité ou des toxalbumines. C'est à ces dernières qu'appartient l'actinocongestine alors que le blanc d'œuf n'est pas toxique (1).

Il résulte de nos expériences :

1° Que par injection d'albumine dans l'estomac et dans l'intestin grêle il n'y a pas d'anaphylaxie, tandis qu'elle est constante quand on pratique l'injection dans le gros intestin;

2° Que l'action de l'acide chlorhydrique seul n'est pas la cause de cette absence d'anaphylaxie;

3° Que la non anaphylaxie est donc due aux transformations subies par les substances albuminoides au contact de la pepsine et des ferments pancréatiques; la transformation des toxalbumines est incomplète (2).

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Branca.
Deuxième ligne : M. Pérez.
Troisième ligne : MM. Garnier, Gueguen, Guieysse, Ménegaux.

Votants : 61

M. Branca.	obtient :	40 voix.	Élu.
M. Pérez.	—	15 —	
M. Laignel-Lavastine. . . .	—	3 —	
M. Guieysse.	—	1 —	
M. Ménegaux	—	1 —	

---

(1) Le détail de ces expériences paraîtra prochainement dans la thèse du Dr Barnathan.

(2) Il serait intéressant, pour se rapprocher des faits d'anaphylaxie alimentaire observés en clinique, de faire dans le tractus gastro-intestinal l'injection d'épreuve ou de faire ingérer des substances albuminoïdes à des animaux anaphylactisés. Ce sont là des expériences que nous nous proposons de réaliser.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 17 JANVIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Vayssière.

Action des sels des métaux du groupe aurique sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques.

I. — Sels de cadmium,

par C. Gerber.

L'étude que nous avons faite précédemment de l'action des sels neutres sur la coagulation diastasique du lait nous a amené à ranger ceux-ci en un certain nombre de groupes dont le plus important, le groupe *aurique*, peut être caractérisé de la façon suivante : Les sels des métaux de ce groupe sont retardateurs à faible dose pour presque toutes les présures. Cette action retardatrice, qui devient empêchante dès que la dose s'élève un peu, dans le cas des *présures du lait bouilli* (Figuier), est parfois suivie d'une action accélératrice relative (doses fortes). Cette dernière domine, alors que l'action retardatrice des doses faibles s'atténue beaucoup, dans le cas des *présures du lait cru* et plus particulièrement de celles du type Basidiomycètes et Broussonetia.

Il nous a paru intéressant de rechercher si des phénomènes sem-

CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 6 C. C. LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE APRÈS ACTION, A 40 DEGRÉS, PENDANT LES TEMPS SUIVANTS DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYOLYTIQUES CI-DESSOUS :

MOL. MILLIGR. $CdCl^2$ par litre empois.	$\frac{B}{1}$	$\frac{B}{5}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{1}$	$\frac{B}{5}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$ maintenu préalablement 1 h. à 40 degrés avec des doses croissantes de $CdCl^2$. M. M. $CdCl^2$ par litre de : $\frac{Br}{25}$	Empois.	1 h.	24 h.
	1 heure.			4 h.	24 heures.							
0 000	3.7	4.8	12	8.8	3 »	3.2	3.4	4.7	0.00	0.0000	11.4	3.5
0.016	3.7	5.2	60	45 »	3 »	3.3	7 »	14 »	0.25	0.0025	12.7	3.7
0.032	3.7	5 5	150	120 »	3 »	3.4	12.5	60 »	0.5	0.005	14.8	3.9
0.062	3.8	6 »			3 »	3.6	23 »		1 »	0.01	20. »	4.7
0 125	3.8	6 8			3 »	3.8	43 »		2 »	0.02	48 »	7.6
0.25	3.8	7.5			3 »	4.2			4 »	0.04	126 »	20 »
0.5	3.9	8.5			3.1	4.7			8 »	0.08	> 150 »	46 »
1 »	3.9	10 «			3.2	5.8			16 »	0 16		75 «
2 »	4 »	13 »	∞		3.4	7.2		—	32 »	0.32		
4 »	4.2	15 »			3 6	8.2	∞		48 »	0 48		
8 »	4.4	18 5		∞	3.8	10 5		∞	64 »	0.64		
16 »	4.7	30 »			4 »	16 »			80 »	0.80		
32 »	4.6	18 »			4.2	20 «			96 »	0.96		
48 «	4.5	9 »	90		4.4	14 »	30 »		112 »	1.12		
64 »	4.4	8.5	28	—	4 2	6 »	6.5		128 »	1.28		
80 «	4.4	8 »	20		4 »	4.5	4.7		144 »	1.44	∞	∞
96 »	4.3	8 »	19		3.8	4.4	4.6		160 »	1.60		
112 «	4.5	8.5	18	> 150 «	3 8	4.3	4.5	18 »	176 »	1.76		
128 »	4 8	9.3	23	80 »	3.8	4.2	4.4	16 »	192 »	1.92		
144 »	5.2	10 »	27	85 «	4 »	4.3	4.5	18 »	224 »	2.24		
160 »	5.5	11.5	34	90 »	4.2	4.4	4.5	21 »	256 »	2.56		
176 »	5.8	13 »	45	100 »	4.3	4.5	4.6	26 »	288 »	2.88		
192 »	6 »	15 »	60	130 »	4.4	4.6	4.8	38 »	320 »	3.20		
	»	»	»	»	»	»	»	»	352 »	3.52		

TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5 C. C. LAIT BOUILLI CONTENANT 10 MOL. MILLIGR. $CaCl^2$ PAR LITRE, EMPRESURÉ AVEC 0 C. C. 20 $\frac{B}{25}$ MAINTENU PRÉALABLEMENT 1 HEURE A 40 DEGRÉS AVEC LES DOSES CROISSANTES DE $CdCl^2$ SUIVANTES, CE QUI DONNE AU LAIT LA TENEUR CI-DESSOUS EN CHLORURE DE CADMIUM.

Mol. milligr. $CdCl^2$ en $\frac{B}{25}$	0	0.25	0.50	1 »	2 »	4 »	8 »	16 »	32 »	64 »	128 »
Mol. milligr. $CdCl^2$ en Lait.	0	0.01	0.02	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64	1.28	2.56	5.12
Minutes	10	10 »	10 »	10.50	11 »	10.50	9 »	7 »	5 »	3.50	(1)

(1) Coagulation saline sans présure.

CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 6 C. C. LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE APRÈS ACTION, A 40 DEGRÉS, PENDANT LES TEMPS SUIVANTS, DE DOSES CROISSANTES DE $\frac{B}{25}$ CONTENANT, PAR LITRE, LE NOMBRE DE MOLÉCULES MILLIGRAMMES $CdCl^2$ CI-DESSOUS :

CENTIÈMES DE CENT. CUBES de $\frac{Br}{25}$ élec. ajou. à 10 c. c. emp.	64 — M. M. $CdCl^2$ ainsi introduites dans 1 litre empois.	1 h.	24 h.	48 h.	32 — M. M. $CdCl^2$ ainsi introduites dans 1 litre empois.	1 h.	24 h.	48 S.	6.4 — M. M. $CdCl^2$ ainsi introduites dans 1 litre empois.	1 h.	24 h.	48 h.
1	0.064				0 032				0 064		80 »	70 »
2	0.128				0 064			∞	0.0128		70 »	62 »
5	0.32	∞	∞	∞	0.128	∞	∞		0.032	∞	60 »	55 »
10	0.64				0.32				0 064		50 »	44 »
20	1.28				0.64				0 128	90 »	29 »	26 »
40	2.56	> 150	> 150	> 150	1.28	> 150	> 140	> 150	0.256	24 »	11 »	10 »
80	5.12	32	10 3	10	2.56	15	15	11 5	0 512	5.7	3.4	3.1
160	10.24	5.5	3 9	3.8	5.12	4.3	4 3	4.1	1.024	3.5	2.6	2.4

blables ne s'observent pas avec d'autres diastases, et nous avons abordé tout d'abord les ferments amylolytiques.

Nous nous sommes adressé à deux amylases très actives que nous avons découvertes accompagnant deux présures appartenant aux types extrêmes (Figuier et Broussonetia).

L'examen des tableaux ci-joints montre : 1° Que pour des doses non massives d'amylase, le chlorure de cadmium est retardateur à dose infime et empêchant à dose faible et moyenne. L'action saccharifiante des deux diastases reprend dès que la dose de sel devient assez élevée, pour augmenter progressivement avec la teneur en $CdCl^2$ jusqu'à ce que celle-ci atteigne une certaine limite après laquelle l'action saccharifiante diminue de nouveau ;

2° Que la phase empêchante du sel commence plus tard et finit plus tôt dans le cas du Broussonetia que dans celui du Figuier ;

3° Que pour des doses massives d'amylase, la phase empêchante disparaît complètement avec le Broussonetia et la courbe du phénomène se rapproche beaucoup alors de celle de la caséification du lait cadmié, par la présure correspondante ;

4° Que l'action saccharifiante de l'amylase augmente plus rapidement que l'action empêchante du sel, quand on élève dans les mêmes proportions la teneur, en ces deux agents, de l'empois d'amidon ;

5° Que l'effet retardateur et empêchant des doses faibles et moyennes de $CdCl^2$ est dû à une action de ce sel, non sur la diastase, mais sur l'empois d'amidon, qui devient plus résistant.

II. — Sels de zinc,

par C. Gerber.

Bien que, pour des raisons faciles à saisir, nous nous soyons astreint à prendre pour type de sel de chaque métal le *chlorure*, nous avons dû faire exception dans le cas du zinc, étant donné la formation d'oxychlorure insoluble dans les solutions étendues de $ZnCl^2$.

Sulfate de zinc. — L'examen du tableau montre que $ZnSO^4$ se comporte comme $CdCl^2$, mais que son action retardatrice est bien moins prononcée :

Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 6 c. c. liq. Fehling ferrocyan. après action, a 40°, pendant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ des liquides amylolytiques ci-dessous en présence de doses croissantes de sels de zinc ajoutés préalablement dans :

Molécules milligrammes sels de zinc par litre empois.	L'empois d'amidon.							Le liquide amylolytique. Le mélange est maintenu 1 heure à 40° avant d'être ajouté à l'empois d'amidon.			
	$ZnCl^2$				$ZnSO^4$			M. m. $ZnSO^4$ par litre de :			
	$\frac{B}{5}$ 6 h.	$\frac{B}{5}$ 1 h.	$\frac{B}{25}$ 2 h.	$\frac{F}{1}$ 9 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{B}{25}$ 1 h.	$\frac{F}{1}$ 48 h.	$\frac{B}{25}$	empois.	3 h.	24 h.
0 »	3.2	3.5	6.2	5 »	3.3	11 »	3.5	0.00	0.0006	5.7	3.4
0 016	3.1	3.3	5.8	5.1	3.3	11 »	3.5	0.25	0 0025	6.3	3.6
0.032	3 »	3.3	5.7	5 5	3 3	11 »	3.6	0.5	0.005	7 »	3.8
0.062	2.9	3.4	5.8	7 »	3.4	11 »	3.8	1 »	0.01	8 »	4 »
0.125	3 »	3.5	5.9	7 »	3.6	11.5	4 »	2 »	0.02	9 »	4.3
0.25	3 »	3.5	6 »	8 »	3.8	12 »	5 »	4 »	0.04	10 »	4.6
0.5	3.1	3.6	6.2	10.5	4 »	12.5	6.5	8 »	0.08	11 5	5 »
1 »	3 2	3.7	6.8	14 »	4.5	14 »	9.5	16 »	0.16	9.7	4.4
2 »	3.4	3.9	9.8	30 »	5.5	18 »	13 »	32 »	0.32	5.5	3.1
4 »	3.7	4.4	15 »	90 »	7.6	**30 »**	22 »	48 »	0.48	5 »	3.2
8 »	4.3	5.6	23 »		9 »	**21.5**	45 »	64 »	0.64	4.7	3 »
16 »	5.2	8 »	48 »		**10 5**	**17.5**	**90 »**	80 »	0.80	5 »	3.3
32 »	7.2	16 »	120 »		**10 »**	**17 »**	**80 »**	96 »	0.96	5.7	3.6
48 »	8.5	22 »			**10 »**	**17 »**	**70 »**	112 »	1.12	6.3	3.8
64 »	12 »	28 »			**10 »**	**17 »**	**62 »**	128 »	1.28	7.5	4.3
80 »	19 »	35 »			**10 »**	**17 »**	**56 »**	144 »	1.44	8.7	4.3
96 »	30 »	45 »			**10 »**	**17 »**	**51 »**	160 »	1.60	10.1	4.6
112 »	48 »	70 »		∞	**9.5**	**14.5**	**48 »**	176 »	1.76	11 5	5 »
128 »	80 »	100 »	∞		**9 »**	**13 »**	**43 »**	192 »	1.92	13 »	5.5
144 »	>150 »	>150 »			**8.5**	**11.5**	**38 »**	224 »	2.24	15.2	6 »
160 »					**7.5**	**10 5**	**32 »**	256 »	2.56	17 »	7 »
176 »	∞	∞			**6.8**	**9.5**	**27 »**	288 »	2.88	20 »	7.9
192 »					**6 »**	**8 5**	**22 »**	320 »	3.20	22 »	8.5
					»	»	»	352 »	3.52	25 »	9 »

Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 contenant 10 mol. milligr. $ZnSO^4$ nécessaires pour réduire 6 cent. cubes liqueur Fehling ferrocyan. après action, a 40°, pendant deux heures, de $\frac{1}{100}$ du liquide amylolytique $\frac{B}{25}$ maintenu préalablement 1 heure a 40° avec des doses croissantes de $ZnSO^4$.

Mol. milligr. $ZnSO^4$ $\frac{B}{25}$	0 »	0 »	125 »	250 »	375 »	500 »	750 »	1000 »
Mol. milligr. $ZnSO^4$ empois.	0 »	10 »	10 »	10 »	10 »	10 »	10 »	10 »
Centimètres cubes . .	6.7	21.5	22 »	90 »	19 »	19 »	20 »	19 »

Temps nécessaire a la coagulation, a 40°, de 5 cent. cubes lait bouilli contenant 10 mol. milligr. $CaCl^2$ par litre, emprésuré avec 0 c. c. 20 $\frac{B}{25}$ maintenu préalablement 1 heure a 40° avec les doses croissantes de $ZnSO^4$ suivantes, ce qui donne au lait la teneur ci-dessous en sulfate de zinc.

Mol. milli. $ZnSO^4$ en $\frac{B}{25}$	0 »	0.25	0.50	1 »	2 »	4 »	8 »	16 »	32 »	64 »	128 »
Mol. milli. $ZnSO^4$ en Lait.	0 »	0.01	0.02	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64	1 28	2.56	5.12
Minutes	9.50	9.50	9.50	9.50	9.50	9.25	9 »	8 »	6.50	4 »	(1)

(1) Coagulation saline sans présure.

1° Si, même avec des doses faibles d'amylase, il ne nous a pas été possible, pour les deux types étudiés, de mettre en évidence le caractère empêchant du Zinc, néanmoins, comme pour le Cadmium, l'influence retardatrice de ce métal est beaucoup plus forte avec le Figuier qu'avec le Broussonetia, et, pour les deux sortes d'amylase, la phase retardatrice due aux doses faibles et moyennes est suivie d'une phase accélératrice relative due aux doses fortes.

2° L'effet retardateur est dû uniquement à une action du sulfate de zinc sur l'amidon qui devient plus résistant. Après une heure de contact à 40 degrés, avec mille molécules milligrammes de ce sel, la diastase s'est trouvée aussi active et même un peu plus active vis-à-vis d'un empois d'amidon contenant 10 molécules milligrammes de $ZnSO^4$ que la diastase maintenue pendant le même temps en contact avec de l'eau distillée.

Chlorure de zinc. — $ZnCl^2$, comme $ZnSO^4$ et $CdCl^2$, est retardateur à faibles doses et plus retardateur pour F que pour B; mais ce sel devient empêchant aux doses moyennes et conserve ce caractère aux doses élevées où $ZnSO^4$ et $CdCl^2$ ne s'opposent plus à la saccharification. Il est probable que la disparition de la phase accélératrice relative soit liée à la transformation partielle du chlorure de zinc soluble en oxychlorure insoluble, capable d'entraîner la diastase.

III. — Sels mercuriques et argentiques,

par C. Gerber.

La dose empêchante, déjà extrêmement faible dans le cas de quantités non massives de diastase, quand on ajoute le sel directement à l'amidon ($HgCl^2$ 3 milligrammes et $AgNO^3$ 2 milligrammes par litre d'empois), devient d'une petitesse invraisemblable surtout pour les sels de mercure, quand les électrolytes sont mis d'abord en contact avec la diastase ($HgCl^2$ 0 millig. 06, $AgNO^3$ 0 milligr. 2 par litre d'empois d'amidon). Les sels mercuriques et argentiques agissent donc non seulement sur l'empois d'amidon, mais encore sur la diastase, et en cela ils diffèrent des sels de cadmium et de zinc. La fixation de ces électrolytes par la diastase est assez forte pour résister à la dialyse qui, par suite, relève très peu le pouvoir saccharifiant du mélange amylolytique.

CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100, NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 6 C. C. LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS, PENDANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES CI-DESSOUS :

MOL. MILLIGR. $AgNO^3$ par litre empois.	$\frac{B}{2}$ 24 h.	$\frac{B}{25}$ 1 h.	$\frac{B}{25}$ 4 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{F}{1}$ 24 h.	$\frac{F}{1}$ 48 h.	$\frac{B}{25}$ maintenu préalablement 1 h. à 40° avec des doses croissantes de $AgNO^3$: M. M. $AgNO^3$ par litre de : $\frac{B}{25}$	Empois	1 h.	4 h.	24 h.
0 »	3 »	13.5	4.8	3.1	5.6	4.5	0 »	0.00000	10.5	6	3 »
0.001	3.2	> 150 »	120 »	90 »	6.3	4.8	0.016	0.00016	40 »	12	4.2
0.002	3.5			> 150 »	8.8	6 »	0.031	0.00031		35	5.6
0.004	4 »				40 »	22 »	0.062	0.00062			9 »
0.008	5 »					> 150 »	0.125	0.00125			20 »
0.016	7 »						0.25	0.0025			
0.031	13 »						0.5	0.005			
0.062	24 »	∞	∞	∞			1 »	0.01	∞	∞	
0.125	> 150 »				∞	∞	2 »	0.02			∞
0.25	∞						4 »	0.04			
0.5							8 »	0.08			
							16 »	0.16			

TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5 C. C. LAIT BOUILLI CONTENANT 10 MOL. MILLIGR. $CaNO^3$ PAR LITRE EMPRÉSURÉ AVEC 0 C. C. 20 $\frac{B}{25}$ MAINTENU PRÉALABLEMENT 1 HEURE A 40 DEGRÉS, AVEC LES DOSES CROISSANTES DE $AgNO^3$ SUIVANTES, CE QUI DONNE AU LAIT LA TENEUR CI-DESSOUS EN NITRATE D'ARGENT :

Mol. milligr. $AgNO^3$ en $\frac{B}{25}$	0 »	0.016	0.062	0.25	1 »	2 »	4 »	8 »	16 »
Mol. milligr. $AgNO^3$ en Lait.	0 »	0.00062	0.0025	0.01	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64
Minutes	12.33	12.33	12.33	12.33	12.33	12.33	13 »	16 »	30 »

CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100, NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 6 C. C. LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS, PENDANT LES TEMPS SUIVANTS, DE DOSES CROISSANTES DE $\frac{B}{25}$ CONTENANT, PAR LITRE, LE NOMBRE DE MOLÉCULES MILLIGRAMMES $AgNO^3$ CI-DESSOUS :

CENTIÈMES DE CENT. CUBE de $\frac{B}{25}$ électr., ajoutés à 10 c. c. emp.	10 $AgNO^3$. Mol. mil. $AgNO^3$ ainsi mises dans 1 litre empois.	10 $AgNO^3$. 48 h.	0.20 $AgNO^3$. Moléc. milligr. $AgNO^3$ ainsi mises dans 1 litre empois.	0.20 $AgNO^3$. 1 h.	0.20 $AgNO^3$. 24 h.	0.20 $AgNO^3$. 48 h.	0.10 $AgNO^3$. Moléc. milligr. $AgNO^3$ ainsi mises dans 1 litre empois.	0.10 $AgNO^3$. 1 h.	0.10 $AgNO^3$. 24 h.	0.10 $AgNO^3$. 48 h.
1	0.01		0.0002				0.0001		∞	80 »
2	0.02		0.0004		∞	∞	0.0002		> 150 »	55 »
5	0.05		0 001		120	54 »	0.0005		90 »	35 »
10	0.01		0.002		65	40 »	0.001		70 »	22 »
20	0.2	∞	0.004	∞	48	21 »	0.002	∞	19.5	11 5
40	0.4		0.008			8.6	0.004		6 »	4.8
80	0.8		0.016		∞	17 »	0.008		4.5	3.6
160	1.6		0.032		90	13 »	0.016		25 »	5.5

MOL. MILLIGR. $HgCl^2$ par litre empois.	CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 6 CENT. CUBES LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE APRÈS ACTION, A 40 DEGRÉS, PENDANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES CI-DESSOUS :										
	$\frac{B}{2}$ 24 h.	$\frac{B}{25}$ 1 h.	$\frac{B}{25}$ 4 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{F}{1}$ 24 h.	$\frac{F}{1}$ 48 h.	$\frac{B}{25}$ maintenu préalablement 1 h. à 40° avec des doses croissantes de $HgCl^2$: M. M. $HgCl^2$ par litre de : $\frac{B}{25}$	Empois	1 h.	4 h.	24 h.
0 »	2.9	13.7	5	3 »	5.1	4.3	0 »	0 »	10.1	5.6	3.1
0.001	3.1	> 150 »	55	40 »	5.6	4.6	0.016	0.00016			60
0.002	3.3		> 150	120 »	7 »	5.3	0.031	0.00031			
0.004	3.5			> 150 »	8.6	6.5	0.062	0.00062			
0.008	4 »					> 150 »	0 125	0.00125			
0.016	4.8						0.25	0.0025			
0.031	6 »			∞			0.5	0.005	∞	∞	
0.062	8 »	∞	∞				1 »	0.01			∞
0.125	15 »				∞	∞	2 »	0.02			
0 25	30 »						4 »	0.04			
0.5	∞						8 »	0.08			
							16 »	0.16			

	TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5 C. C. LAIT BOUILLI CONTENANT 10 MOL. MILLIGR. $CaCl^2$ PAR LITRE EMPRÉSURÉ AVEC 0 C. C. 20 $\frac{B}{25}$ MAINTENU PRÉALABLEMENT 1 HEURE A 40 DEGRÉS, AVEC LES DOSES CROISSANTES DE $HgCl^2$ SUIVANTES, CE QUI DONNE AU LAIT LA TENEUR CI-DESSOUS EN BICHLORURE DE MERCURE :								
Mol. milligr. $HgCl^2$ en $\frac{B}{25}$	0 »	0.016	0.062	0.25	1 »	2 »	4 »	8 »	16 »
Mol. milligr. $HgCl^2$ en Lait.	0 »	0.00062	0.0025	0.01	0.04	0.08	0.16	0.32	0.64
Minutes	8.50	8.50	8.50	9 »	9.50	10 »	10.50	11 »	15.50

CENTIÈME DE CENT. CUBE de $\frac{B}{25}$ électr. ajoutés à 10 c. c. emp.	CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 6 C. C. DE LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION, A 40 DEGRÉS, PENDANT LES TEMPS SUIVANTS, DE DOSES CROISSANTES DE $\frac{B}{25}$ CONTENANT, PAR LITRE, LE NOMBRE DE MOLÉCULES MILLIGRAMMES $HgCl^2$ CI-DESSOUS :							
	0,00 $HgCl^2$.				0,10 $HgCl^2$.			
	Mol. Milligr. $HgCl^2$ ainsi introduites dans 1 litre empois,	1 h.	24 h.	48 h.	Mol. Milligr. $HgCl^2$ ainsi introduites, dans 1 litre empois.	1 h.	24 h.	48 h.
1	0.00	∞	19 »	15 »	0.0001			∞
2	0.00	> 150 »	8.5	5.8	0.0002			120 »
5	0.00	26 »	4 3	3.7	0.0005		∞	50
10	0.00	11.1	3.2	3.1	0.001	∞		38 »
20	0.00	6.7	2.9	2.8	0.002			20 »
40	0.00	4 »	2.7	2 6	0.004		50	11.5
80	0 00	3 »	2.5	2.4	0.008	120	23	5.5
160	0.00	2.5	2.3	2.2	0.016	24	9	6.5

Présence d'un ferment glycolytique dans le liquide d'ascite,

par Henry Déel.

Au cours de recherches entreprises dans le laboratoire de M. Rouslacroix, chef du laboratoire des cliniques, au sujet des ferments glycolytiques qui pourraient être contenus dans les sérosités organiques, nous avons eu l'occasion d'étudier un liquide d'ascite provenant d'une cirrhose atrophique du foie.

On sait que ce liquide présente une composition assez voisine de celle du sérum sanguin, au point de vue des albumines et du résidu sec. Il contient, en outre, une assez forte proportion de glucose, environ de 0 gr. 15 à 0 gr. 33 pour 100 dans les cas de cirrhose atrophique.

En abandonnant le liquide à lui-même pendant quelque temps, et en recherchant ensuite la présence d'un sucre réducteur, nous avons observé d'abord sa complète disparition, même au moyen d'une liqueur de Fehling très étendue, après avoir eu soin de déféquer la liqueur pour éviter toute réduction étrangère. Il importe de remarquer que l'on observe un phénomène inverse dans certaines sérosités ayant séjourné longtemps dans l'organisme. Boy-Teissier et Rouslacroix ont, en effet, observé en 1902 (1) que la sérosité des œdèmes chroniques et anciens, s'enrichit en glucose et s'appauvrit en chlorure de sodium.

Pour expliquer la disparition progressive du glucose dans le liquide d'ascite abandonné à lui-même à l'abri de toute contamination microbienne, nous avons admis l'existence d'un ferment glycolytique dans ce liquide, et, nous pensons démontrer ce fait de la manière suivante :

Du liquide d'ascite a été recueilli aseptiquement dans des tubes, et des quantités égales de ce liquide, 1 centimètre cube (sans aucun autre traitement préalable, pour éviter tout précipité susceptible de fixer et d'entraîner le ferment), ont été mises en contact avec des solutions égales et titrées de glucose. D'autres tubes ont été ensemencés de la même manière, puis soumis vingt minutes à l'ébullition.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

TUBES	TEMPS	GLUCOSE RESTANT	
		tube + liquide à 37 degrés.	tube + liquide après ébullition.
1	témoin.	9.35 p. 100	9.35 p. 100
2	1 heure.	8.06 —	—
3	24 heures.	6.75 —	—
4	48 —	6.40 —	—
5	62 —	5.95 —	—
6	84 —	5 » —	—

(1) Boy-Teissier et Rouslacroix. *Presse médicale*, 27 septembre 1902.

Ces résultats semblent bien indiquer la présence d'un ferment soluble dans la liqueur.

Nous avons toujours opéré en milieu légèrement alcalin (alcalinité normale du liquide d'ascite) et en présence de 0 cm^3 02 de toluène par tube, pour éviter les fermentations bactériennes. Tous les dosages ont été faits à la liqueur de Fehling titrée à 0 gr. 05 de glucose pur par centimètre cube.

Nous nous proposons dans un prochain travail d'étudier les conditions optima d'activité de ce ferment, ainsi que son mode général d'action.

(*Travail du laboratoire des cliniques, à l'Hôtel-Dieu.*)

Sur le précipito-diagnostic de la morve. Action précipitante du sérum des chevaux malléinés,

par S. Costa et A. Fayet.

Miessner, en Allemagne, et après lui Panisset, en France, ont décrit un procédé aussi simple que pratique pour le diagnostic de la morve chez le cheval. Il consiste dans la mise en présence, par superposition ou mélange, du sérum de cheval malade avec une dilution au 1/10 de malléine de l'Institut Pasteur; et il a pour effet de mettre en évidence, par l'apparition d'un anneau albumineux ou d'un trouble généralisé, les précipitines spécifiques qui se produisent dans le sérum des chevaux morveux.

Mais, ni Miessner, à ce qu'il nous a semblé, à la lecture de son mémoire (1), ni Panisset, dans sa note à la Société de Biologie (2), n'ont signalé une cause d'erreur cependant importante dans une technique de ce genre.

C'est que leur procédé révèle tout aussi bien les précipitines dues à la malléination que celles produites par l'infection morveuse.

Nous croyons qu'il est utile, en raison surtout de l'emploi presque banal de la malléine comme révélateur de la morve, d'appeler l'attention sur ce point.

L'injection de malléine au cheval provoque le développement de précipitines faciles à révéler, par la mise en contact du sérum de l'animal injecté et de la malléine diluée au 1/10.

Nous avons employé la méthode de Miessner et Panisset avec le sérum

(1) *Centralbl. f. Baker.*, I. Origin., t. LI, 24 juillet 1909, pp. 185-189.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 3, 28 janvier 1910, p. 13?.

d'un cheval porteur, depuis plusieurs mois, d'un ganglion sous-glossien suspect, et qui avait été malléiné, sans réaction aucune d'ailleurs, les 1[er] août et 2 décembre 1910 et le 5 janvier 1911; nous avons obtenu par le mélange du sérum avec la malléine, huit jours après la dernière malléinisation, un précipité très abondant, non seulement avec du sérum pur, mais même avec un sérum dilué au 1/4.

D'autre part, le sérum des deux chevaux voisins du précédent, exempts de tout symptôme clinique, et malléinisés le 2 décembre, également sans réactions, nous a donné, quarante jours après, par le mélange avec la malléine, un trouble très léger à la dilution au 1/4, plus manifeste au 1/2, ou à l'état pur.

La même recherche, pratiquée sur des sujets sains (1), ou même malléinés depuis plusieurs mois, ne nous a donné aucun précipité.

Nous avons pensé que les résultats obtenus avec les trois premiers chevaux, dont deux d'ailleurs n'avaient été malléinés que par mesure de prophylaxie, pouvaient être mis sur le compte de l'injection de malléine, et non sur celui d'une morve latente.

En effet l'injection expérimentale de malléine à des chevaux absolument sains provoque le développement, dans le sang, de précipitines appréciables déjà, vingt-quatre heures après, par la méthode de Miessner et Panisset, à la condition d'employer du sérum non dilué. Les précipitines sont plus faciles à mettre en évidence les jours suivants et se manifestent encore un mois après l'injection. Chez les chevaux qui ont reçu plusieurs injections successives de malléine, même à des dates très éloignées, le précipité observé est plus abondant et plus net.

En somme il résulte de ces constatations que la malléine provoque, tout comme la maladie naturelle ou expérimentale, le développement de précipitines dans le sérum, et que le précipito-diagnostic ne peut avoir, ce nous semble, de valeur, quand il est positif, que s'il a été pratiqué avec du sérum de chevaux non préalablement malléinés.

(*Laboratoire de bactériologie du XV[e] corps d'armée. Marseille.*)

(1) M. A. Vanney a toutefois signalé l'action précipitante du sérum de certains chevaux sains. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 29 avril 1910, p. 700.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 17 JANVIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Garnier.

PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 21 NOVEMBRE 1910.

L'ordre du jour appelle l'élection de deux vice-présidents et d'un secrétaire général.

MM. Hecht (de la Faculté des Sciences) et Guilloz (de la Faculté de Médecine) sont élus vice-présidents à la majorité des membres présents.

M. R. Collin est élu secrétaire général à la majorité des membres présents.

Remarques sur la reproduction photographique des couleurs par la méthode des pigments,

par M. Dufour.

Grâce à la photographie des couleurs, on conserve l'image de certains aspects physiologiques et pathologiques. Il est donc intéressant pour des biologistes de savoir à quoi s'en tenir sur la fidélité des couleurs obtenues avec les plaques autochromes Lumière, les plaques omnicolores Jougla, les plaques dioptichromes Dufay, etc... *La reproduction des couleurs n'est pas exacte; elle est d'autant plus défectueuse que la couleur à reproduire est plus simple* (1).

Toute couleur présente le même aspect qu'une certaine couleur spec-

(1) Bouasse. *Cours de Physique*, t. III; Optique, p. 230.

trale plus ou moins mélangée de blanc, autrement dit moins ou plus saturée (1). Comment les plaques employées peuvent-elles rendre l'*intensité*, la *saturation* et le *ton* des couleurs?

Pour l'*intensité*, il n'y a qu'à rappeler les remarques faites par Helmholtz au sujet de la peinture (2).

En ce qui concerne la saturation, imaginons un triangle de Maxwell, aux trois sommets duquel se trouvent placées les trois couleurs fondamentales rouge, vert et bleu, qui forment l'écran trichrome de la plaque. Toutes les couleurs que nous pourrons obtenir par le mélange de ces couleurs fondamentales sont représentées par des points situés à l'intérieur du triangle (3). Les couleurs plus saturées, qui sont représentées par des points extérieurs au triangle, ne pourront être obtenues par le mélange de nos couleurs fondamentales. La plaque ne pourra donc nous donner que des couleurs plus ou moins lavées de blanc : *la saturation* des couleurs reproduites dépend du choix des trois couleurs fondamentales.

La façon dont le *ton* de chaque couleur est reproduit dépend des trois couleurs fondamentales, et du verre jaune placé près de l'objectif pendant la pose, car les pouvoirs absorbants de ce verre jaune et de l'écran trichrome règlent la proportion de lumière qui arrive à la couche sensible. Le résultat dépend encore du temps de pose et de la manière dont le développement est conduit. Pour voir comment *le ton des couleurs simples* est rendu, il suffit de photographier un spectre : la plupart des plaques donnent comme image du spectre trois bandes colorées en rouge, en vert et en bleu, séparées par des intervalles obscurs.

Dans les premières plaques du commerce, ces intervalles étaient assez larges ; l'effort des fabricants est parvenu à les rétrécir, et ces bandes obscures sont très réduites dans les plaques dioptichromes. Les couleurs simples, qui correspondent à ces bandes sombres du spectre, ne sont pas reproduites du tout. Les bandes claires présentent un ton assez uni-

(1) *Encyclopédie française d'ophtalmologie*, t. III, p. 993 (Article de Sulzer).

(2) Helmholtz. *Optisches über Malerei.* Trad. française, t. XXVI de la Bibliothèque scientifique internationale. *Principes scientifiques des Beaux-Arts*, par Brücke et Helmholtz, p. 187.

(3) Les expériences de Helmholtz ont montré que toute couleur simple ou composée pouvait être envisagée comme une fonction linéaire de trois couleurs simples A, B, C. Si on part de ce fait d'expérience, la théorie des substitutions linéaires montre facilement que toute couleur simple ou composée peut être envisagée comme une fonction linéaire de trois couleurs composées quelconques P, Q, R, pourvu que les coefficients qui définissent ces couleurs fondamentales P, Q, R en fonction des couleurs simples A, B, C ne satisfassent pas à une certaine relation. Seulement, pour les couleurs situées à l'extérieur du triangle P, Q, R, certains coefficients seraient négatifs; on ne pourrait donc pas obtenir ces couleurs en mélangeant P, Q, R.

forme, et les couleurs simples qui leur correspondent ne sont pas rendues très fidèlement. Mais des couleurs composées ayant même ton que ces couleurs spectrales simples peuvent être reproduites d'une façon assez exacte. Il est à retenir que deux couleurs de même ton, mais de compositions différentes, sont reproduites de façons différentes, et que, inversement, un même aspect de la plaque peut correspondre à deux teintes de l'objet assez différentes pour notre œil : la correspondance entre les couleurs de l'objet et les couleurs de l'image n'est *pas univoque*, et c'est là une critique assez grave.

Les résultats obtenus ne peuvent donc avoir de prétention à l'exactitude. Pourtant, ils nous satisfont pratiquement, et cela tient à diverses raisons. D'abord, les couleurs des objets qui nous entourent sont pour la plupart des couleurs de composition complexe; ensuite, les fabricants cherchent des colorants qui donnent des épreuves convenables, et enfin notre œil n'est pas trop exigeant. Les peintres, eux non plus, ne représentent pas toujours les couleurs avec exactitude : ils font une *interprétation*. L'interprétation que réalisent les plaques en couleurs est inexacte par essence, mais donne cependant des résultats très remarquables.

Sur la spirale de J. Plateau,

par M. Dufour.

J. Plateau (1) a indiqué une curieuse illusion d'optique : si on trace sur un disque une spirale d'Archimède, et si on fait tourner le disque avec une vitesse d'environ sept tours par seconde, on voit la spirale *rentrer* ou *sortir* suivant le sens dans lequel tourne le disque ; on a l'impression de cercles qui se dirigent vers le centre ou qui en émergent. Si, après avoir regardé pendant quelque temps, une minute par exemple, la spirale en mouvement, on tourne les yeux vers un objet fixe, cet objet semble se dilater ou se rapetisser, se rapprocher ou s'éloigner, selon que la spirale paraissait rentrer ou sortir. C'est, comme le dit Nuel (2), « une vraie *image négative de mouvement* ». Comme la sensation de mouvement est de sens contraire pour le haut et pour le bas du disque, elle ne peut résulter d'un mouvement de direction des yeux.

Le phénomène se produit tout aussi bien si, comme le fait E. Hering, on emploie une développante du cercle plus facile à tracer, ou si, comme je l'ai essayé moi-même, on dessine sur le disque une *développante de carré* (limaçon ionique, *ionische Schnecke*) se composant tout simplement d'arcs de cercles raccordés.

(1) J. Plateau. *Poggendorffs Annalen*, LXXX, p. 287.
(2) Nuel. *La Vision*, Paris, 1904, p. 278.

J. Plateau a fait remarquer que ce phénomène est analogue à celui qu'on observe quand on est en voiture, et qu'on regarde par la portière les objets extérieurs : si la voiture s'arrête, les objets de la route semblent se mouvoir en sens inverse.

De même, quand on a regardé pendant quelque temps des gouttes d'eau tomber à peu près régulièrement, au voisinage d'une cascade, par exemple, et qu'on tourne les yeux vers des objets fixes, on croit voir ces objets se déplacer en sens inverse du mouvement des gouttes qu'on regardait auparavant.

Avec le concours éclairé et obligeant de mon ami, M. L. Verain, chef de travaux à la Faculté des Sciences, j'ai disposé sur une courroie de transmission une série de bandes blanches et noires régulièrement espacées. La vitesse de rotation du moteur était telle qu'il passait environ dix bandes par seconde. Dans ces conditions l'image négative de mouvement se produisait d'une façon bien manifeste, comme ont pu le constater avec moi diverses personnes du laboratoire de l'Institut électro-technique de Nancy, où se faisait l'expérience (1).

L'illusion se produit si on observe avec un seul œil, l'autre œil restant fermé, la spirale de Plateau animée d'un mouvement de rotation ou les bandes animées d'un mouvement de translation.

L'illusion se produit aussi, quoique d'une façon un peu moins frappante, si, ayant observé le mouvement de rotation de la spirale, ou le mouvement de translation des bandes avec un œil seulement, le second œil étant couvert, on ferme l'œil qui était ouvert, et on découvre l'autre pour regarder des objets fixes. *Pour ce phénomène d'optique physiologique, les deux yeux sont donc solidaires.*

J'ai essayé de regarder avec un œil la spirale ou les bandes en mouvement, en regardant avec l'autre œil des objets fixes, ce qui est très facile à faire à l'aide d'un miroir placé devant un des yeux. L'antagonisme des champs visuels m'a paru encore plus gênant que quand je regarde avec les deux yeux des objets différents, mais fixes, et je n'ai pas encore pu de ce côté faire de constatations bien nettes.

Observation sur l'hibernation des spores dans les bourgeons,

par Edmond Gain.

Si l'on connaissait avec précision les voies d'infection des plantes cultivées, au retour de la végétation de printemps, il serait souvent plus

(1) L'emploi d'une courroie de transmission est très commode pour obtenir un *mouvement de translation*, et j'y ai recours actuellement pour d'autres expériences.

facile d'entraver le développement de certains parasites en réalisant des traitements d'assainissement pendant l'hiver.

On connaît de nombreuses spores ou œufs d'hiver qui d'après la notion générale passent l'hiver dans des situations abritées. On suppose surtout que les débris provenant des parties caduques, à chute automnale, sont, avec le sol, et les anfractuosités des écorces, les principaux abris qui hospitalisent les spores de résistance.

M. Authelin, président de la Société Lorraine d'Ampélographie, eut l'idée de nous apporter vers le 15 décembre des rameaux arrachés à trois vignes d'Essey-les-Nancy. Ce vignoble a été particulièrement éprouvé en 1910 par les maladies parasitaires, et il pouvait être utile d'examiner quels sont les parasites qui, au printemps prochain, sont susceptibles d'entrer en jeu défavorablement.

L'examen micrographique des bourgeons nous a révélé la présence d'une flore cryptogamique exceptionnellement très variée. A côté de plusieurs types de levures, abritées dans les bourgeons, on trouvait, dans une préparation provenant de trois bourgeons d'un même rameau, une dizaine de types de spores de la taille minimum des cellules adultes de levures. Parmi ces spores (1) nettement distinctes spécifiquement, les unes étaient didymes, d'autres à 4 cloisons ; certaines arquées et du type Fusarium, d'autres arrondies ou ovoïdes ; il y en avait de hyalines et d'autres brunes. Sans culture spéciale, on peut donc affirmer que le bourgeon de la vigne est un endroit d'élection servant d'abris, soit à des appareils conidiens vus en place, soit à des spores libres, provenant de l'année précédente, et ne semblant pas armées spécialement elles-mêmes pour supporter les intempéries (2). Il y a là un fait biologique qui appelle de nouvelles recherches. Les spores situées superficiellement sont évidemment susceptibles d'être atteintes par des traitements d'hiver dont on pourrait rechercher la meilleure formule pratique. Pour les spores qui sont situées plus profondément, ou même dans les tissus des feuilles des bourgeons, une question biologique intéressante se pose également : cette situation explique l'infection parfois si précoce des jeunes pousses, par exemple dans les épidémies d'oïdium de la vigne. Les spores conidiennes, considérées souvent comme des appareils de simple dissémination, pourraient ainsi jouer un rôle de conservation.

(1) Des dessins sont apportés à la réunion du 18 janvier.

(2) Ravaz a signalé un cas de localisation de l'oïdium dans les bourgeons. Depuis la remise de notre manuscrit (18 janvier 1911) nous avons lu dans le *Progrès agricole et viticole* du 22 janvier 1911, n° 4, p. 97 : M. Ravaz « a montré que les spores de l'oidium se rencontrent dans les yeux à l'état latent » (L. Degrully). Cet article, tout récent, indique des expériences de traitements essayés cette année, pour la destruction des spores d'oïdium des bourgeons. Voir aussi G. de Istvanffi et L. Ravaz. *Progrès agricole*, 29 mai 1904. — Nos observations soulignent l'intérêt des expériences de Ravaz.

avec l'aide du bourgeon qui leur offre l'hospitalité d'une protection très efficace. Les traitements d'hiver, non encore généralisés dans tous les vignobles français, peuvent réaliser une œuvre d'assainissement en s'attaquant aux abris des spores (bourgeons, écorces, sol).

D'autre part, on peut conclure que les premiers traitements cupriques de printemps doivent suivre de quelques jours le débourrage. Tout retard peut être très préjudiciable : c'est un fait constaté dans tous nos vignobles en 1910.

L'abondance, peut-être exceptionnelle ici, de types parasitaires ou saprophytique différents est également un fait à retenir très caractéristique de cette association biologique du bourgeon et des parasites. Ces spores, d'ailleurs, possèdent une bonne faculté germinative qui a été constatée après douze heures de séjour à l'humidité et à la température du laboratoire. Les débris des grapillons restés attachés aux rameaux ont naturellement montré aussi divers types de spores pouvant germer, et constituent, eux aussi, un foyer infectieux ou saprophytique très dangereux, comme on pouvait s'y attendre.

Il a été constaté que des bourgeons provenant de trois vignes différentes, l'une étant sur sol plus calcaire, n'ont pas présenté la même flore adventice. Sur le calcaire, l'infection était beaucoup moins variée.

D'autre part, nous nous sommes demandé si les bourgeons des arbres fruitiers et arbustes des haies, voisines des vignobles, étaient susceptibles d'hospitaliser aussi des parasites de la vigne. Ce qui est certain, c'est que nous y avons trouvé aussi des spores libres diverses, localisées en décembre dans ou sur les bourgeons, en particulier chez le Poirier et le Mirabellier d'un vignoble des environs de Nancy. D'autres espèces de la même localité (Cerisier, Abricotier) étaient indemnes.

Le Bacillus chlororaphis.

Influence du fer sur la production de la chloraphine,

par Ph. Lasseur.

Guignard et Sauvageau (1) ont montré que *B. chlororaphis* ne donne des cristaux verts que dans certaines conditions. D'après G. Thiry (2), il semblerait même que la fonction chromogène de ce Bacille se perd rapidement.

(1) Guignard et Sauvageau. Sur un nouveau microbe chromogène. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 décembre 1894.

(2) G. Thiry. *Bacille polychrome et Actinomyces mordoré*, pages 91-92. J. Baillière, Paris, 1900.

Les observations de ces savants m'ont donné l'idée de rechercher les causes d'apparition de la chlororaphine dans les cultures. Dans ce but, j'ai réalisé, après de longs tâtonnements, un milieu chimiquement défini où la Bactérie produit en un temps donné un poids maximum et à peu près constant de matière verte. La composition de ce milieu est la suivante (1).

Eau, 100 gr.; asparagine, 0,7; glycérine, 2,5; phosphate dipotassique, 0,1; sulfate de magnésie, 0,5; chlorure de calcium, 0,04; sulfate ferreux, 0,01.

Tous les éléments minéraux et organiques sont nécessaires à la production de la chlororaphine, mais je n'étudierai dans cette note que l'influence du fer. Lorsqu'on réalise dans le milieu indiqué les conditions optima d'aération et de température, le Bacille donne une culture blanche ou jaunâtre à fluorescence faible ou nulle, avec voile épais et production rapide de cristaux. Les doses de sulfate ferreux les plus favorables sont de 4 à 12 milligrammes ; mais on peut les abaisser notablement : ainsi, l'apport de 1 milligramme de sel de fer permet d'obtenir d'une façon constante la chlororaphine. On obtient encore quelques cristaux en ajoutant 0 milligr. 5 ; mais des quantités de fer inférieures (0 milligr. 3) ne favorisent plus la production de la matière verte.

On voit donc que la présence de sulfate ferreux dans un milieu défini favorise la production de la substance chromogène. Sous quel état agit le fer ? On peut constater que ce métal ajouté au milieu se précipite et il ne reste en solutions que des doses très faibles insuffisantes pour déterminer la formation régulière et abondante de la chlororaphine (pour 10 milligrammes de sulfate ferreux, il ne reste que 0 milligr. 030 à 0 milligr. 040 de fer dissous). Il faut donc admettre que le fer précipité dans le milieu agit favorablement. A l'appui de cette interprétation, il convient de noter que du fer se redissout peu à peu à mesure que la végétation se poursuit dans les cultures.

Le sulfate ferreux agit par sa base ; en effet, on peut remplacer ce sel par le citrate ferreux ou le chlorure ferrique; néanmoins le sulfate ferreux semble préférable. L'action du fer est spécifique ; j'ai, en effet, essayé sans succès le manganèse, le nickel, le cobalt, le zinc, le chrome et le bore à des doses variant de 0,1 à 80 milligrammes.

Nous avons vu que si l'on ajoute seulement 0,3 milligrammes de sulfate ferreux, il n'y a plus production de chlororaphine ; ce fait tend déjà à montrer que le fer est indispensable à la formation des cristaux. D'autre part, si, à des cultures faites dans un milieu dépourvu de fer, on ajoute cet élément après 1, 2, 3, 4 et 15 jours d'ensemencement, on constate un regain de végétation et production de substance verte. Cet

(1) On peut remplacer plus ou moins avantageusement l'asparagine par le glycocolle, l'urée, l'acide aspartique, le succinate d'ammoniaque ; et la glycérine par la mannite, le glucose, le lévulose, le mannose et le saccharose.

apport ne doit pas être fait trop tardivement sous peine d'insuccès. Enfin si on supprime le fer, les cultures sont fluorescentes, le voile n'existe pas ou est réduit à une mince pellicule et il n'y a pas formation de chlororaphine.

Par quel mécanisme agit le fer? Jusqu'à présent, à mon avis et dans le même ordre d'idée, on n'a étudié l'action du fer que dans les cultures d'*Aspergillus niger*. Raulin (1) dans son étude classique admet que « par le fait même du développement de l'*Aspergillus* en l'absence du fer, il a dû se former une substance vénéneuse pour la Mucédinée, substance que les sels de fer empêchent de se produire, mais ne peuvent détruire ». Pour Linossier (2) l'apport du fer au milieu de Raulin favorise la sporulation en apportant un élément qui entre dans la composition du pigment des spores. Enfin Sauton (3) explique le rôle du fer en montrant que non seulement ce métal mais aussi l'oxygène sont nécessaires pour la sporulation. Et il émet l'hypothèse que le fer agit comme porteur d'oxygène dans le liquide de Raulin. Ces essais d'explications sur le rôle du fer dans les cultures de l'*Aspergillus* ne permettent pas de se rendre compte d'une façon satisfaisante de l'influence de ce métal sur la production de la chlororaphine. En effet, on ne peut guère admettre la formation d'une substance vénéneuse dans les cultures (explication de Raulin). Seul, le fait qu'un apport trop tardif de fer ne favorise plus la végétation et la formation des cristaux pourrait permettre de supposer la présence de produits microbiens tels que l'ammoniaque (très toxique pour le Bacille). Il faudrait alors admettre que la Bactérie attaque différemment l'élément azoté et carboné suivant qu'il y a absence ou présence de fer, hypothèse que l'expérience ne semble pas toujours confirmer. L'interprétation donnée par Linossier ne paraît pas plus adéquate puisque je n'ai pu déceler le fer dans 100 milligrammes de chlororaphine.

Enfin il me semble difficile d'attribuer simplement au fer le rôle de porteur d'oxygène ; le rôle de ce métal est beaucoup plus complexe.

Quoi qu'il en soit de tous ces essais d'explication, un fait reste acquis, c'est que la présence du fer dans les milieux chimiquement définis est indispensable à la production des cristaux verts.

(1) J. Raulin. *Etudes chimiques sur la végétation*. Deuxième partie, page 188, Masson, Paris, 1905.

(2) G. Linossier. Sur une hématine végétale, l'Aspergilline, pigment des spores de l'Aspergillus niger. *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, 1891, t. CXII, p, 46, et *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, 1910, t. CLI, p. 1074, et *Ann. de Micrographie*, t. III (1889-1890), p. 359.

(3) B. Sauton. Influence du fer sur la formation des spores de l'Aspergillus niger. *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, t. CLI, pp. 241-243, 1910.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 FÉVRIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Grimbert, vice-président.

Ouvrage offert.

M. Lambling. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société le livre que je viens de publier sous le titre de *Précis de Biochimie* (in-8° de XXIII-600 pages. Masson et Cie, Paris, 1911). C'est essentiellement une *Physiologie des échanges nutritifs*, en même temps qu'une *introduction à l'étude de la pathologie* de ces phénomènes que je me suis efforcé d'écrire. Pour quelques affections de la nutrition, comme la goutte, le diabète, etc., j'ai même directement abordé le problème des échanges nutritifs pathologiques.

Le professeur Livon (de Marseille), membre correspondant, assiste à la séance.

Le 606 agit-il sur la vaccine?

par L. Camus.

Les nombreuses recherches de A. Gautier et des médecins qui, après lui, ont étudié l'influence des arsenicaux organiques dans les maladies parasitaires, ont amené à penser que le 606 pourrait être avantageusement utilisé dans d'autres affections que la syphilis. On a pu, de même, soupçonner que ce médicament à action parfois si rapide dans certaines lésions syphilitiques, serait capable d'imprimer aussi des modifications importantes à des affections dont l'agent pathogène n'a pas encore été isolé, mais dont la symptomatologie est bien connue, telles par exemple : la vaccine et la variole. L'éruption pustuleuse de ces maladies a un cycle évolutif suffisamment étendu et des caractères assez précis pour que l'on puisse nettement reconnaître l'influence de cette médication.

Pour saisir, plus sûrement, le moindre indice d'une action du 606 sur la vaccine, j'ai essayé ce que pouvait produire l'injection de cette substance, soit avant la vaccination, soit au moment même de la vaccination, soit enfin pendant la phase d'incubation vaccinale.

Les expériences suivantes ont toutes été faites sur le lapin, les injections ont été pratiquées soit dans les muscles, soit dans les veines. Le produit employé est le 606 Id. mis en solution étendue (1 p. 200) et faiblement alcaline. Le vaccin a été inoculé sur le dos suivant le procédé que j'ai déjà indiqué (1) et au nez (narines inférieures), par piqûres, conformément à la technique recommandée par A. Kelsch.

1° *Injection de 606 pratiquée avant la vaccination.*

Exp. I. — A un lapin gris ♀ du poids de 2 kil. 400, on fait deux injections de 4 c. c. 8, dans les fesses, avec la solution à 1 p. 200, soit en tout 0 gr. 02 par kilo. Trente heures après l'injection, on vaccine l'animal sur une surface dorsale de 60 centimètres carrés, avec 1/2 centimètre cube d'une dilution à 1/500 de vaccin déjà éprouvé, et on fait deux piqûres à chaque bord inférieur des narines. Quarante-huit heures après la vaccination, on note une rougeur légère de la surface cutanée et un début de réaction à l'endroit des inoculations par piqûres. Au quatrième jour, la peau présente une éruption de papules rouges presque confluentes; à chaque bord narinaire se voient de belles pustules. Les jours suivants, l'éruption a continué à évoluer normalement.

Exp. II. — A un lapin ♂ de 2 kil. 930, on injecte dans les muscles des fesses 0 gr. 02 par kilogramme de 606 en solution à 1 p. 200. Cinquante-deux

(1) Recherches sur l'immunité vaccinale. *Journal de physiologie et de pathologie générale*, 1908, t. X, p. 456.

heures après, on vaccine l'animal sur le dos dans une étendue de 60 centimètres carrés avec 1/2 centimètre cube d'une dilution à 1/500 de vaccin actif, et on inocule en deux endroits, par piqûre, le bord inférieur de chaque narine. Deux jours après la vaccination, la peau inoculée est rouge et l'on observe une légère réaction à l'endroit de chaque piqûre. Le lendemain, des papules rouges et nombreuses couvrent la peau et quatre pustules existent sur les bords des narines. L'évolution de ces éruptions s'est poursuivie très normalement les jours suivants.

2° *Injection de 606 pratiquée au moment de la vaccination.*

Exp. III. — A un lapin ♀ de 2 kil. 980, on injecte 0 gr. 02 par kilogramme de 606 en solution à 1 p. 200 dans la veine marginale de l'oreille, et aussitôt après on le vaccine sur une surface cutanée de 60 centimètres carrés avec une dilution à 1/500 d'un vaccin actif, on inocule aussi les deux bords des narines par quatre piqûres. Quarante-huit heures plus tard, on note un peu de rougeur sur le dos et une légère réaction à l'endroit des piqûres. Le troisième jour, la rougeur papuleuse est nette et abondante sur toute la surface cutanée, les pustules nasales sont bien apparentes à l'endroit de chaque piqûre. L'éruption cutanée donne lieu par la suite à une pustulation confluente, et les éléments du nez se développent normalement.

Exp. IV. — A un lapin ♂ de 2 kil. 680, on pratique d'une part deux injections intramusculaires de 606, soit en tout 0 gr. 02 par kilogramme, et aussitôt après on le vaccine sur le dos et au nez comme l'animal de l'expérience précédente. L'évolution de la vaccine se produit normalement; après quatre jours, on constate la présence de quatre belles pustules nasales; l'éruption cutanée est très abondante et même confluente par place.

Déjà, ici même, dans une récente et très courte note, C. Nicolle et A. Conor ont rapporté que deux injections intramusculaires de 606, à la dose de 0 gr. 01 et de 0 gr. 02, faites à deux enfants, l'un de deux ans et trois mois, l'autre de trois ans et demi, au moment même de la vaccination, n'ont pas modifié l'évolution de l'éruption. Si le poids de ces enfants était de 10 à 12 kilogrammes, la proportion du médicament est au moins dix fois plus considérable dans mes deux expériences analogues et cependant le résultat a été également négatif.

3° *Injection de 606 pratiquée pendant l'incubation vaccinale.*

Exp. V. — A un lapin ♂ de 2 kil. 980, on fait une inoculation vaccinale sur le dos dans une étendue de 60 centimètres carrés, avec une dilution à 1/500 de vaccin actif, et on fait deux piqûres au bord inférieur de chaque narine avec ce même vaccin. Après quarante-huit heures, on injecte dans les muscles des fesses 0 gr. 02 de 606 par kilogramme; à ce moment, la surface inoculée est un peu rouge et l'endroit des piqûres nasales s'indique par une faible réaction. Le lendemain, la peau présente des papules rouges bien nettes et l'on voit quatre pustulettes aux narines. Au quatrième jour, toute

la surface d'inoculation est parsemée de belles pustules, et l'éruption nasale a parfaitement évolué. Les jours suivants, la vaccine continue sa marche régulière.

En résumé, il ressort nettement de ces expériences que le 606, à la dose de 0 gr. 02 par kilogramme, n'influence pas d'une façon appréciable l'évolution de la vaccine chez le lapin. Les résultats sont sensiblement les mêmes quand l'injection du 606 accompagne, précède ou suit la vaccination; l'éruption n'est modifiée, ni dans sa durée, ni dans son intensité.

Note sur les colloïdes des eaux minérales de Vichy,

par L. Salignat.

En 1907, sur les conseils de M. Iscovesco, j'ai recherché et démontré la présence de colloïdes dans la plupart des eaux minérales de Vichy (1).

Depuis, j'ai indiqué que le mode d'action des eaux de Vichy présentait, par certains côtés, quelques analogies avec les résultats obtenus par les injections hypodermiques de métaux colloïdaux (2).

Je poursuis actuellement la solution de cette intéressante question (3), qui pour moi est toujours à l'étude.

Or, le 7 janvier dernier, M. Roger Glénard présentait à la Société de Biologie un travail, ayant pour titre : *Pouvoir catalytique des eaux de Vichy* (*état colloïdal*), travail par lequel l'auteur pensait réfuter une hypothèse, que j'avais émise antérieurement à propos du rôle des colloïdes dans les eaux de Vichy.

M. J. Foucaud et moi avions pensé pouvoir attribuer aux colloïdes, contenus dans certaines eaux minérales, *une partie de l'action thérapeutique de ces eaux*. J'avais en particulier indiqué que cette hypothèse me semblait pouvoir être proposée pour expliquer, en partie, le mode d'action des eaux de Vichy.

M. Roger Glénard ayant émis la conclusion suivante : *Le pouvoir thérapeutique de ces eaux* (*eaux minérales de Vichy*) *ne paraît pas directement lié à cet état colloïdal*; *celui-ci manque en effet*, *au griffon*, *où l'eau*

(1) L. Salignat et G. Chamagne. Recherches physico-chimiques sur les eaux minérales de Vichy. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 16 mars 1907.

(2) L. Salignat. Les colloïdes des eaux minérales de Vichy. *Congrès de Physiothérapie*, Paris, 1910.

(3) L. Salignat et V. Léger. Recherches sur les variations leucocytaires pendant la cure de Vichy. *France médico-thermale*, novembre 1910.

a sa plus grande efficacité, je suis donc obligé d'examiner si l'opinion contradictoire de l'auteur s'appuie sur des bases suffisamment solides.

M. Glénard a recherché tout d'abord les colloïdes à l'aide de l'ultra-microscope, et, par ce procédé, a reconnu la présence dans les eaux de Vichy de colloïdes électro-négatifs, de même signe par conséquent que ceux que j'avais déjà trouvés.

Se basant ensuite sur l'action catalytique de divers colloïdes, action bien connue, l'auteur a étudié l'action décomposante de l'eau de Vichy sur l'eau oxygénée. Pour lui, l'action décomposante qu'il a observée doit être attribuée aux colloïdes contenus dans l'eau de Vichy. On doit lui objecter que l'action catalytique n'est pas forcément liée à la présence des colloïdes. En effet, il ne manque pas de solutions colloïdales qui n'ont aucun pouvoir catalytique. D'autre part, il ne manque pas de substances chimiques capables de décomposer l'eau oxygénée, surtout en milieu alcalin, comme l'eau de Vichy.

Dans le cas présent, il ne s'agit pas d'action catalytique, puisque l'auteur reconnaît que, d'après ses recherches, l'eau de Vichy ne décompose l'eau oxygénée qu'après avoir été mise en contact avec cette dernière pendant un certain temps. Or, c'est une loi fondamentale de la cinétique chimique, que les réactions catalytiques ont des vitesses maximum au début et que ces vitesses diminuent ensuite rapidement, suivant une loi logarithmique.

Il n'est pas douteux que la décomposition de l'eau oxygénée, observée par l'auteur, était due à une réaction chimique secondaire. Sous l'influence de cette réaction chimique, lente au début, une substance apparaissait, qui, dès qu'elle se trouvait en quantité suffisante, déclanchait la décomposition de l'eau oxygénée. Cette explication enlève sa valeur à l'opinion de M. Glénard, d'après laquelle il n'y aurait pas de colloïdes à l'émergence des eaux, mais que ceux-ci apparaîtraient quelques instants après pour disparaître ensuite rapidement.

J'ajouterai que l'hypothèse de l'auteur, concernant la formation des colloïdes dans les eaux de Vichy, ne s'applique qu'à l'oxyde de fer hydraté. Or, l'hydrate de fer colloïdal est de signe électro-positif, alors qne M. Glénard, ainsi que moi-même du reste, nous n'avons trouvé que des colloïdes électro-négatifs. On peut donc affirmer qu'il n'y a pas d'oxyde de fer à l'état colloïdal dans les eaux de Vichy.

Pour démontrer que, dans l'eau de Vichy, la décomposition de l'eau oxygénée était due aux colloïdes, il aurait fallu isoler ces colloïdes des autres substances qui les accompagnent. Mais pour cette opération le procédé de filtration sur bougie Chamberland, employé par M. Glénard, ne convient pas aux recherches sur les eaux minérales. Par ce moyen, en effet, on retient sur le filtre tout ce qui ne peut passer à travers les pores de la bougie, c'est-à-dire en outre des colloïdes toutes les substances précipitées. Par dialyse dans un sac de viscose, suivant le procédé

que j'ai utilisé, on obtient un culot, dans lequel se trouve en effet de l'hydrate de fer précipité, mais on décante pour faire la recherche des colloïdes dans la solution limpide seule.

J'ai déjà indiqué que le défaut d'action catalytique ne prouve pas l'absence de colloïdes. On peut ajouter que dans le cas où l'action catalytique serait produite par les colloïdes seuls, cette action pourrait être empêchée à l'émergence par la présence de certains éléments, peut-être par un excès de gaz carbonique, pour rester dans les idées de l'auteur.

En résumé, le travail de M. Roger Glénard, intéressant au point de vue de certaines réactions chimiques des eaux de Vichy, n'est nullement démonstratif en ce qui concerne l'action catalytique ou les colloïdes de ces eaux.

Sur l'identité des diphtéries aviaires et humaines,

par Rappin et Albert Vanney.

Les divergences d'opinions sur la question d'identité ou de non identité bactériologique des diphtéries humaines et aviaires ne sont pas encore résolues à l'heure actuelle. Un grand nombre de savants, tels MM. Arloing, Laveran, Thoinot, Tessier, Kelsch, sont des partisans de la théorie de l'identité; d'autres, plus nombreux, tels que MM. Perroncito, Loir, Ducloux, Guérin, Lœffler, sont au contraire les adversaires de cette théorie.

Nous avons eu l'occasion de suivre et d'étudier minutieusement une épidémie de diphtérie aviaire sévissant sur une exploitation renfermant près de deux mille sujets, et qui a causé plusieurs centaines de décès.

Les autopsies et les recherches bactériologiques complètes ont décelé la présence du bacille de Lœffler dans la presque totalité des cas.

Ce même bacille a pu être isolé et cultivé dans plus de cinquante cas, sous ses trois formes ordinaires : bacille court, bacille moyen et bacille long.

La seule particularité que l'on puisse constater est une diminution marquée de la virulence pour le cobaye.

L'inoculation sous la peau à grosse dose n'amène la mort de jeunes cobayes qu'en six à sept jours.

Les cobayes adultes résistent. Le lapin résiste encore mieux que le cobaye et nous n'avons pas réussi à le tuer par injection sous-cutanée; par injection intra-veineuse, on observe des paralysies.

Les poules, jeunes poulets, pigeons et petits oiseaux, inoculés sous la peau meurent rapidement.

L'inoculation intratrachéale amène chez la poule et le poulet des

paralysies revêtant une forme particulière, qui surviennent en quinze jours ou trois semaines.

Chez le chien, l'inoculation sous la peau donne une tuméfaction locale avec œdème, légère paralysie qui se termine ordinairement par la guérison au bout de très longs jours, mais en laissant l'animal dans un état de cachexie marquée.

Par culture en sacs de collodion et par passage sur les petits oiseaux et les jeunes poulets, nous avons obtenu une exaltation de la virulence, telle qu'un cobaye de 400 grammes était tué en quatre jours par inoculation sous-cutanée.

Dans une deuxième série d'expériences, nous avons étudié la toxine produite par les bacilles d'origine purement aviaire, en culture sur bouillon Martin et en ballons de Fernbach. Cette toxine présente les mêmes propriétés que la toxine diphtérique ordinaire, sauf cependant une diminution assez marquée du pouvoir toxigène.

Enfin nous avons réussi par l'emploi du sérum de Roux à guérir un certain nombre de sujets atteints de la maladie à un degré plus ou moins avancé, et à immuniser des sujets sains d'autre provenance, laissés à dessein en contact permanent avec des malades.

Comme conclusions, nous croyons que la maladie désignée communément sous le nom de diphtérie aviaire n'est pas une entité morbide bien définie; il est un fait certain, c'est que la maladie observée par Loir et Ducloux en Tunisie n'a rien de commun avec celle de Guérin, pas plus d'ailleurs qu'avec celle que nous avons étudiée.

Après nos recherches, nous nous rangeons franchement à la suite des partisans de l'identité, car indépendamment des résultats fournis par la bactériologie les preuves épidémiologiques que nous avons recueillies, ajoutées à celles fournies par les professeurs Thoinot, Tessier, par Delthil, etc., etc., sont en faveur de l'identité des deux maladies.

Lipémie dans un cas de diabète maigre,

par Javal, Amado et Boyet.

Le sérum sanguin que nous présentons à la Société a 108 grammes de matières grasses par litre. Sa lactescence était perceptible au cours de la saignée. Après quelques jours de repos dans un tube fermé, ce sérum s'est partagé en deux couches : la supérieure, crémeuse et épaisse, l'inférieure, plus claire, quoique encore très laiteuse. L'émulsion graisseuse de ce sérum paraît donc instable comme celle du lait dont la crème monte par le repos à la surface.

Charles L..., âgé de trente-quatre ans, entre à l'hôpital le 7 janvier 1911 pour diabète. Sa glycosurie a débuté brusquement il y a sept mois environ, et on

lui a trouvé, à la première analyse, 71 grammes de sucre par litre dans les urines; il pesait 60 kilogrammes. Depuis ce temps, sa glycosurie s'est maintenue, et il n'a cessé de maigrir : à son entrée dans le service, il ne pesait plus que 45 kilogrammes. Le 9 janvier, il présente les premiers symptômes du coma diabétique; ces symptômes s'aggravent rapidement et il meurt le 11 janvier, après une journée de coma complet. Dans les trois jours qui ont précédé la mort, nous trouvons dans ses urines 274, 419 et 287 grammes de sucre total avec 4,61, 4,08 et 7 gr. 28 d'acétone. Deux jours avant la mort, nous pratiquons une large saignée qui paraît sans effet sur sa torpeur.

L'analyse du sérum nous a donné les résultats suivants :

$\Delta = -0°,61$. NaCl = 7 gr. 02 p. 1000. Albumine, 68 p. 1000.

Azote total (sauf celui de l'albumine) = 0,54 p. 1000.

Extrait éthéré = 108 p. 1000, dont 8 p. 1000 sont applicables à la cholestérine (dosée par la méthode de Grigaut) et 35 p. 1000 à la lécithine (évaluée par sa teneur en phosphore) : les lécithines forment donc les 32/100 de l'extrait éthéré total.

La réaction de Wassermann a été négative : cela nous semble d'autant plus intéressant à signaler, qu'on a attribué à la lécithine le rôle d'antigène et aux combinaisons de la cholestérine le rôle d'anticorps dans cette réaction.

Dans un autre cas de lipémie diabétique (1), nous avons trouvé que les lécithines entraient pour 21 p. 100 dans l'extrait éthéré total et, dans un cas de lipémie chez un syphilitique néphritique (2), nous avions dosé dans l'extrait éthéré 27 p. 100, puis 73 p. 100 de lécithines et 0,55, puis 1 gr. 40 de cholestérine.

La lécithinémie et la cholestérinémie paraissent présenter des intensités variables au cours de la lipémie : il ne nous est pas possible, pour le moment, de saisir les raisons de ces variations.

A l'autopsie de notre malade, le foie présentait une dégénérescence graisseuse, pas très accentuée. Les autres organes n'offraient macroscopiquement aucune particularité. En ouvrant le cœur et les gros vaisseaux, on voyait s'échapper un sérum laiteux, mais d'une teinte blanche plus faible que celui recueilli pendant la vie. Le sang, mélangé de sérosité, que nous avons prélevé à l'autopsie, ne contenait plus que 19 grammes d'extrait éthéré par litre.

Microscopiquement, on voit dans les coupes du foie, du pancréas et du rein, de la surcharge graisseuse non systématisée. Les gouttelettes de graisse colorables par l'acide osmique sont assez grosses dans le foie et extrêmement fines dans le pancréas et le rein. Les coupes du cerveau et du cœur ne présentent rien de particulier.

(1) Javal. Etude d'un sérum laiteux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, t. I, p. 137 et *Archives générales de médecine*, 1910, p. 257.

(2) Javal. Lactescence du sérum et du liquide d'ascite dans un cas de néphrite syphilitique. *Bull. Soc. méd. des Hôpitaux*, 1910, t. II, p. 847.

A l'analyse chimique, nous avons trouvé pour le cerveau 150 grammes d'extrait éthéré par kilogramme et pour le foie 28 grammes. Malgré l'intensité de la lipémie, nous n'avons pu déceler chimiquement dans ces organes une augmentation anormale des matières grasses ou adipoïdes.

(*Travail du laboratoire de l'hôpital de Rothschild.*)

Sur la transformation lymphoïde du foie au cours des trypanosomiases,

par Auguste Pettit.

L'hypersplénie constitue un symptôme bien connu de la plupart des trypanosomiases tant expérimentales que spontanées; toutefois, les causes de cette hypertrophie demeurent obscures.

Les recherches de A. Laveran (1) ont nettement mis en évidence le rôle des stases sanguines et des hémorragies interstitielles, mais les modifications histologiques, dont la rate est le siège, n'ont guère été étudiées.

A ce point de vue, la littérature ne renferme que des données fragmentaires, recueillies au cours des nécropsies. Cependant, de la lecture de certaines observations, on peut dégager une notion intéressante : chez quelques sujets, morts de trypanosomiase, le parenchyme splénique renferme soit des mégacaryocytes, soit des hématies nucléées, soit même ces deux sortes d'éléments à la fois. Cette constatation faite, immédiatement on se demande si on est effectivement en présence de la modification désignée couramment sous le nom de transformation myéloïde de la rate.

Les documents actuellement publiés ne me paraissent pas suffisants pour trancher la question; en effet, S.-D. Neporoschny et W.-L. Yakimoff, F.-A. Baldwin, H.-W. Thomas et A. Breinl, A. Massaglia signalent bien la présence, au sein du parenchyme splénique, d'hématies nucléées et de mégacaryocytes, mais ils ne paraissent attacher aucune importance à cette constatation et ils ne se préoccupent même pas de rechercher s'il s'agit réellement d'une modification pathologique; or, à l'état normal, ces éléments persistent un laps de temps variable après la naissance chez divers mammifères d'un emploi courant dans les laboratoires.

Dans ces conditions, la constatation, au sein du parenchyme splénique, d'hématies nucléées et de mégacaryocytes demeure sans portée; néanmoins, elle m'est apparue comme l'indication possible d'une transformation organique significative.

Pour vérifier cette hypothèse, il fallait avant tout se préoccuper du choix

(1) Pour la bibliographie et les détails des observations, je renvoie à une publication plus détaillée, avec figures, à paraître dans les *Archives internationales de pharmacodynamie et de thérapie.*

du matériel d'expérimentation; il importait notamment d'écarter les organes d'animaux renfermant normalement des éléments myéloïdes.

A ce point de vue, la littérature ne fournit que des indications en général insuffisantes; je fais exception, cependant, pour les recherches de J. Jolly relatives au rat; en raison de leur précision, les observations (tant publiées qu'inédites) de cet auteur m'ont été d'un grand secours; mais, pour les autres animaux, force est de recourir à des témoins.

Sur un matériel (1), constitué en observant les précautions sus-indiquées, les trypanosomiases expérimentales, en outre des altérations cellulaires bien connues, provoquent au sein de divers organes l'apparition d'éléments normalement étrangers (2).

Le foie, notamment, est envahi par des mononucléaires formant des manchons autour des vaisseaux de l'espace-porte; à ces éléments sont associés quelques mégacaryocytes et, à titre exceptionnel, des hématies nucléées; ces néoformations ne restent pas toujours localisées dans les espaces-porte; elles peuvent s'étendre au lobule proprement dit. Les éléments lymphoïdes sont, en général, compris dans les mailles d'une trame réticulée et ils sont le siège de karyokinèses assez fréquentes. Les cellules de Kupffer sont hyperplasiées.

De telles modifications sont désignées couramment sous le nom de transformation myéloïde; dans le cas présent, j'estime que cette expression ne correspond pas à la réalité des faits, puisque l'élément essentiel du tissu myéloïde, la cellule granulée, y fait défaut, et que, d'autre part, l'hématie nucléée y est exceptionnelle; quant au mégacaryocyte, il n'est pas caractéristique de la moelle osseuse puisqu'on le retrouve dans la rate et le ganglion embryonnaire. Aussi, il me semble plus conforme aux faits observés de désigner la modification en question sous le nom de transformation lymphoïde du foie.

La plupart des autres organes (rate, ganglions, moelle osseuse, poumon, rein, surrénale) peuvent également participer à cette évolution à laquelle n'échappe pas le système cérébro-spinal; il paraît, en effet, rationnel de rapporter à ce processus l'accumulation de mononucléaires et de plasmazellen, signalée depuis longtemps au sein du tissu nerveux.

Ces transformations organiques multiples ne sont pas sans avoir un retentissement sur le sang et, dans la majorité des cas, chez l'animal tout au moins, ce tissu est le siège d'une mononucléose plus ou moins marquée.

(1) Mes recherches sont basées sur l'examen de 83 animaux inoculés avec huit espèces de Trypanosomes, une de Leishmania, une de Spirille, une de Piroplasma. La plupart de ces animaux ont été mis à ma disposition par M. A. Laveran, auxquels ils avaient servi pour la conservation des divers virus.

(2) Cette constatation a été très brièvement indiquée dans deux publications de A. Laveran, *Bull. Soc. Pathologie exotique*, II, 9, 526-529, 1909 et *Annales Institut Pasteur*, XXIV, 81-95, 1910.

On est ainsi amené à conclure que diverses trypanosomiases s'accompagnent d'une mononucléose sanguine et organique; en d'autres termes, au point de vue hématologique, la trypanosomiase se traduit sous la forme d'une sorte de leucémie.

Quant à la cause de cette transformation lymphoïde, il paraît vraisemblable de la rechercher dans les produits élaborés par les trypanosomes; en effet, les injections de corps desséchés de trypanosomes ou d'extraits de ceux-ci sont suivies à brève échéance de mononucléose et de l'apparition de cordons lymphoïdes au sein du parenchyme hépatique.

Pour spéciale qu'elle soit, l'action des trypanosomes ne saurait être considérée comme spécifique; d'autres protozoaires (Leishmania, Spirille, Tréponème) ainsi que certaines bactéries, jouissent d'un pouvoir analogue; bien plus, certaines substances chimiques (paracrésol) déterminent des modifications analogues dans le foie du macaque (Metchnikoff).

En résumé, au cours de diverses infections à protozoaires (trypanosomiases et leishmaniose, notamment) plusieurs organes (en particulier le foie) sont le siège de localisations lymphoïdes hétérotopiques.

Ces modifications organiques, dont la signification pathologique n'est pas douteuse, offrent ce caractère spécial de reproduire un état réalisé normalement au cours du développement ontogénétique (1) et surtout phylogénétique.

Chez les vertébrés inférieurs, en effet, les organes hémolymphatiques différenciés sont encore peu nombreux et pour les sélaciens, ils se réduisent même à la rate; en revanche, le tissu hémolymphatique, qui y est encore à l'état diffus, forme des localisations importantes au sein des organes les plus divers (foie, intestin, rein, cœur, crâne, etc...).

Étant données les corrélations fonctionnelles qui unissent certaines de ces localisations lymphoïdes à la rate (2), on doit admettre que celles-ci ont pour but de suppléer à l'absence des organes qui font encore défaut à ces animaux et qui apparaissent ultérieurement au cours du développement phylogénétique; dès lors, la transformation lymphoïde qu'on observe au cours des maladies à protozoaires s'explique comme le retour à un état primitif, susceptible, en augmentant l'importance du tissu hémolymphatique, de renforcer une fonction insuffisamment assurée par les tissus normaux; en d'autres termes, la transformation lymphoïde ne serait qu'une hypertrophie tissulaire réactionnelle.

(*Laboratoire de M. Laveran, à l'Institut Pasteur.*)

(1) Dans les conditions où j'ai expérimenté, le foie ne dépasse pas l'état lymphoïde, alors que pendant la période embryonnaire il réalise un stade myéloïde.

(2) Voir à ce sujet les recherches d'une de mes élèves, A. Drzewina.

Sur un bacille liquéfiant rapidement le sérum coagulé,

par P. Remlinger.

Nous avons isolé — coïncidence probablement toute fortuite — de la gorge d'un porteur sain d'un bacille diphtérique, un bacille que nous n'avons pu identifier à aucun germe connu et qui paraît devoir mériter quelque attention en raison de propriétés assez spéciales, au premier rang desquelles se placent d'une part, la rapidité avec laquelle il liquéfie le sérum coagulé, de l'autre, la rapidité et l'intensité avec lesquelles il produit de l'indol.

C'est un bacille court et grêle, de 2 à 5 μ de long, droit ou légèrement incurvé, à extrémités arrondies, presque toujours isolé, parfois associé par deux et dont le pléomorphisme rappelle celui du colibacille. Presque constamment, des formes plus allongées coexistent avec les formes courtes qui constituent la grande majorité des éléments. Très mobile, ce bacille paraît présenter un triple mouvement de progression, d'oscillation et de rotation sur lui-même. Il se colore par toutes les couleurs basiques d'aniline et se décolore instantanément par la méthode de Gram.

Il pousse abondamment dans tous les milieux nutritifs. En bouillon, il donne un trouble intense avec formation d'ondes moirées extrêmement denses. Sur gélose inclinée, on observe une couche semi transparente, puis blanche sans grand caractère. La liquéfaction de la gélatine s'établit rapidement. En tubes droits ou inclinés comme en boîtes de Pétri, elle rappelle beaucoup l'aspect bien connu donné par le B. termo.

Plus rapide encore est à 37 degrés la liquéfaction du sérum coagulé. Après vingt-quatre heures d'étuve, les colonies s'observent à la surface du sérum sous forme de grosses gouttes d'eau ; bientôt, c'est une coulée liquide tout le long du trait d'ensemencement. Le deuxième jour, le sérum s'effondre; le quatrième, la liquéfaction est complète, et il n'existe plus, nageant dans le liquide, qu'un petit bloc non digéré. Il semble que cette rapidité de liquéfaction pourrait être utilisée avec profit, dans les laboratoires, pour le nettoyage — toujours laborieux comme on sait — des tubes de sérum coagulé.

Le sérum liquide de pleurésie ou d'ascite ne présente, sous l'influence de la culture du bacille, qu'un louche léger. Sur pomme de terre, on note un enduit crémeux, jaunâtre, peu caractéristique. Le lait est coagulé de façon intense et précoce (24 à 36 heures). Le bacille pousse facilement soit dans l'œuf frais, soit sur tranches d'œufs durs. Celles-ci sont digérées avec une rapidité un peu moindre que le sérum coagulé.

Aérobie et anaérobie, ce bacille est très peu exigeant au sujet des conditions de température permettant le développement. Sa propriété

biologique la plus curieuse est la rapidité et l'intensité avec lesquelles il produit de l'indol. En solution de peptone de Witte, et à 37 degrés, la coloration rosée obtenue par addition d'azotite de potasse et d'acide sulfurique est déjà nette à la sixième heure, alors que la culture présente à peine un louche léger. La réaction augmente rapidement d'intensité et, après vingt-quatre heures, on observe une belle coloration rouge-sang. Une réaction analogue s'observe avec tous les milieux nutritifs : gélatine, gélose, lait, etc... Elle est particulièrement intense dans le liquide d'ascite qui nous a toujours donné de fort bons résultats pour la recherche de l'indol et où on obtient une magnifique coloration lie de vin. Toutes les cultures, particulièrement les cultures au sérum et au lait, dégagent une odeur très désagréable et en même temps très particulière. Outre l'indol et l'hydrogène sulfuré, le bacille fabrique certainement un très grand nombre de produits dont l'étude chimique pourrait être intéressante.

Presque complètement inoffensif pour le cobaye, ce bacille est très pathogène pour le lapin et pour la souris. Inoculé sous la peau à la dose de 1 centimètre cube (lapin), ou de quelques gouttes (souris), il amène rapidement la mort par septicémie. A l'autopsie, les principales lésions observées sont l'état dissous du sang et l'augmentation de volume du foie qui peut présenter l'aspect du foie infectieux aigu. Chez un lapin inoculé sous la peau de l'oreille avec 1/2 centimètre cube de culture, nous avons observé la guérison à la suite de l'élimination totale du pavillon.

(*Laboratoire de bactériologie du VIe corps d'armée à Châlons-sur-Marne.*)

Anaphylaxie alimentaire lactée,

par G. Laroche, Ch. Richet fils et Fr. Saint-Girons.

Les récentes recherches d'anaphylaxie alimentaire (1) tendent à démontrer que, par voie gastro-intestinale, on peut anaphylactiser les cobayes (Rosenau et Anderson) ou les chiens (Ch. Richet).

La clinique montre l'existence de ce mode d'anaphylaxie, en particulier pour le lait. Aussi nous a-t-il semblé intéressant d'essayer de la reproduire expérimentalement.

Déjà Besredka (2) l'avait recherchée, mais sans y réussir. En procé-

(1) Ch. Richet. Anaphylaxie alimentaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 janvier 1911.

(2) Besredka. De l'anaphylaxie lactique. *Annales de l'Institut Pasteur*, février 1909, 166-179.

dant par une méthode différente, nous avons été assez heureux pour obtenir des résultats qui semblent positifs.

Nous avons, pendant un laps de temps variable, nourri des cobayes exclusivement avec une pâtée formée de lait de vache, non bouilli (300 grammes), et de pain (50 grammes). Ce régime a été continué jusqu'au jour même de l'expérience (inclusivement). La quantité ingérée était, très approximativement, de 90 à 150 grammes de pâtée pour chaque cobaye de 400 à 500 grammes.

L'injection déchaînante se faisait, soit par voie intrapéritonéale, soit par voie sous-durale, avec du lait *non bouilli*.

Le tableau suivant résume ces expériences.

TABLEAU N° 1. — **Lait cru** (en alimentation).

N° du cobaye.	DURÉE du régime alimentaire (en jours).	VOIE de l'injection déchaînante.	ACCIDENTS OBSERVÉS.
10	5	Péritonéale (1).	Pas d'accidents.
18	5	Id.	Défécation, se met en boule, poil hérissé, démangeaisons.
88	5	Intracranienne (2).	Mêmes accidents.
67	5	Id.	Id., shock anaphylactique, convulsions, paraplégie (3).
38	6	Id.	Mêmes accidents que le n° 18.
73	6	Id.	Pas d'accidents,
92	12	Id.	Pas d'accidents.
97	12	Id.	Shock anaphylactique, convulsions, paraplégie.
54	12	Id.	Shock anaphylactique, convulsions, paraplégie.
89	14	Id.	Shock anaphylactique, parésie des membres postérieurs.

(1) 2 cent. cubes. — (2) 0 c. c. 15 à 0 c. c. 2. — (3) Mort dans la nuit.

Comparativement, nous avons nourri des animaux au lait bouilli quatre ou cinq minutes. Les proportions de pain et de lait étaient les mêmes que pour les cobayes nourris au lait cru. L'injection déchaînante se faisait, comme précédemment, avec du lait *non bouilli*.

Le tableau suivant (tableau n° 2) résume ces expériences.

Les témoins, au nombre de 10, n'ont présenté aucun phénomène immédiat, ni shock, ni convulsions, ni paraplégie (1).

(1) La mort tardive est survenue quatre fois; mais ce fait est fréquent chez les animaux anaphylactisés, ou normaux, et dépend de la toxicité du lait. (Cf. Besredka, *loc. cit.*)

Tableau n° 2. — **Lait bouilli** (en alimentation).

N° du cobaye.	DURÉE du régime alimentaire (en jours).	VOIE de l'injection déchaînante.	ACCIDENTS OBSERVÉS.
50	5	Péritonéale (1).	Phénomènes incertains.
74	6	Intracranienne (2).	Pas de symptômes.
8	12	Id.	Phénomènes incertains.
60	12	Id.	Id.
84	14	Id.	Shock anaphylactique, paraplégie, démangeaisons, défécation (3).
22	14	Id.	Se met en boule, prostration, défécation.
13	14	Id.	Phénomènes incertains.

(1) 2 cent. cubes. — (2) 0 c. c. 15 à 0 c. c. 2. — (3) Mort dans la nuit.

Ces expériences permettent d'affirmer :

1° Que le lait de vache cru en ingestion, au moins chez le cobaye, peut provoquer l'état anaphylactique ;

2° Que cette anaphylaxie est précoce (de deux jours plus précoce que le minimum donné par les auteurs classiques pour l'anaphylaxie du cobaye en général) ;

3° Qu'elle est fréquente (70 p. 100 de cas positifs après injection déchaînante sous-durale).

Cependant elle n'a jamais été assez forte pour être mortelle ;

4° Qu'on peut l'observer après l'alimentation avec le lait bouilli, comme avec le lait cru, encore qu'avec le lait bouilli elle ait été tardive et très inconstante.

Les expériences d'Arthus (1) et de Besredka avaient déjà établi l'existence d'une anaphylaxie lactée expérimentale, mais ces expériences d'ingestion introduisent un élément nouveau dans l'histoire de l'anaphylaxie lactée et permettent de comprendre qu'on puisse, en clinique, décrire une maladie du lait, après ingestion de lait, comparable à la maladie du sérum, après injection de sérum.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Chauffard. Hôpital Cochin.*)

(1) Injections répétées de sérum de cheval chez le lapin. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1903, page 817.

Cils géants et corps fuso-spirillaires amibiens,

par A. Gauducheau.

Dans une note à la Société de Biologie, le 21 mars 1908, nous avons fait connaître que la végétation d'*Entamœba phagocytoïdes* sur divers bacilles du groupe *coli* peut produire des corps fuso-spirillaires particuliers. Ces éléments ont été plus amplement décrits et figurés depuis, dans des planches annexées au *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, du 8 décembre 1909.

M. Mesnil, à qui nous avions soumis nos préparations, a vu qu'il s'agissait de formations dérivées des bactéries, que l'on a assez rarement l'occasion de rencontrer et qui ont été désignées sous le nom de cils composés ou géants.

Les cils géants ont été découverts par Lœffler en cultures microbiennes (charbon symptomatique) et par Novy en milieu vivant (péritoine d'un cobaye inoculé par une bactérie ciliée). Or, dans ces cas, il n'intervenait aucune amibe et cependant des écheveaux de cils composés apparaissaient. Nous avons donc cherché quelles étaient les conditions communes à ces trois milieux si différents en apparence : vieille culture, péritoine du cobaye et culture mixte amibienne. On remarque ainsi que, dans les cas de Lœffler et de Novy, comme dans le nôtre, les corps bactériens ont disparu et laissé à leur place des résidus agglomérés ayant les caractères de coloration des cils. Il s'est donc produit dans les trois cas une digestion des bactéries. Cette transformation des corps bactériens serait due à l'autolyse dans les vieilles cultures de Lœffler et à la phagocytose ou à la digestion humorale dans le péritoine du cobaye de Novy. Les amibes agissent de même par leurs propriétés digestives, donnant lieu de plus à la production d'éléments purement fusiformes sans ondulations et à des variations inexpliquables de colorabilité de ces corps fuso-spirillaires. D'une manière générale, un processus bactériolytique préalable nous paraît donc être la cause principale de la formation des cils géants. Cette digestion est partielle ; elle n'atteint pas l'enveloppe ciliée et peut-être aussi quelque autre portion achromatique des cellules.

Une viscosité du milieu, convenable et progressive, est une autre condition du phénomène.

En étudiant les traces du passage des amibes sur une colonie bacillaire, par le moyen de décalques traités par l'hématoxyline ferrique avec régression nulle ou très ménagée, on voit autour des microbes survivants des sortes de buissons beaucoup plus faiblement teintés que la substance des bactéries normales ; il semble bien que c'est à l'aide d'un matériel semblable que sont édifiés les cils géants.

Malgré la constatation que nous avons faite fréquemment de la présence de certains spirilloïdes dans le cytoplasme ou les vacuoles des amibes, nous pensons que la plupart de ces éléments se forment en dehors ou à l'intérieur des protozoaires et que les amibes dissolvent les écheveaux des bacilles constitutifs des cultures visqueuses en promenant sur eux leur sécrétion bactériolytique : l'effet digestif des rhizopodes serait donc extra-cellulaire.

Lorsque, dans un milieu visqueux comme l'exsudat péritonéal, les vieilles cultures à concentration évaporatoire favorisée par le vide, le sang, les culots ou surfaces de gélose convenablement humectées, on voit apparaître des éléments fusiformes ou spirillaires dissociables par l'eau et colorables seulement par les teintures chaudes ou mordancées, on peut penser à des formes résiduelles de bactéries ciliées : ainsi il serait peut-être possible d'attribuer pareille origine aux spirilles qui ont été vus d'une manière inconstante dans la péripneumonie. Nous rappellerons que les cils composés étant dissociables par l'eau, il faudra, pour les observer, faire des prélèvements épais, ou mieux décalquer les vieilles cultures et surtout éviter de faire la préparation suivant la technique habituelle par suspension aqueuse.

Contribution a l'étude sur l'anaphylaxie microbienne,

par M. J. Studzinski (Kiew).

Tandis que Kraus et ses élèves affirment que l'anaphylaxie bactérienne est constante et spécifique, il y a des savants qui doutent de cette constance et de cette spécificité ; il y en a même qui les nient. Voici pourquoi, suivant le conseil du professeur A. Besredka, j'ai repris la question de l'anaphylaxie bactérienne en m'adressant à deux espèces du Bacterium coli : B. coli Loire et B. coli J. Dans mes expériences, j'ai suivi strictement la technique indiquée dans le travail de Kraus et Amiradzibi (1), sauf que je diluais la culture de 24 heures sur gélose dans 1 cent. cube d'eau physiologique. Après avoir lavé la culture, je la chauffais au bain-marie à 70 degrés pendant une heure.

Je crois pouvoir diviser en trois groupes les symptômes de l'anaphylaxie que j'ai observés chez mes cobayes après l'injection d'épreuve.

1° *Anaphylaxie du I*^er^ *degré*, l'animal est inquiet, se gratte le museau avec sa patte, éternue, se relève assez facilement ; 2° *Anaphylaxie du II*^e^ *degré*, l'animal est très inquiet, sa respiration est accélérée, il a des convulsions, son poil est hérissé, il a de la parésie des extrémités pos-

(1) *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, 1909, Orig. Bd 4.

térieures, et parfois même celle des muscles de la nuque ; l'animal se relève pendant quelques instants, mais généralement meurt au bout d'une heure ; 3° *Anaphylaxie du IIIe degré*, l'animal est très inquiet, après 15-60 secondes, il a des convulsions très accentuées qui durent environ une minute, après quoi il reste immobile, faisant des respirations profondes, mais très espacées ; ces respirations deviennent plus fréquentes avant la mort, qui survient généralement au bout de 2-3 minutes ou 10 minutes tout au plus.

J'ai sensibilisé 20 cobayes, en leur injectant sous la peau, chaque jour, 0,01 cent. cube de culture de B. coli Loire tuée. Après 15-17 jours, à 18 de ces cobayes, j'ai introduit, par la voie intraveineuse, une culture de B. coli Loire tuée, et à 2, une culture de B. coli J. tuée. Sur 18 cobayes, 11 n'ont présenté aucun symptôme (8 avaient reçu chacun 0,5 cent. cubes de culture tuée, et 3 chacun 1,0 cent. cube) ; chez 3 autres, j'ai remarqué l'anaphylaxie du Ier degré (j'avais introduit à chacun 0,5 cent. cubes de culture) ; chez 2 autres, qui avaient reçu chacun 1,0 cent. cube de culture, j'ai remarqué l'anaphylaxie du IIe degré ; enfin, chez les 2 derniers, auxquels j'ai injecté 1,0 cent. cube de culture, j'ai pu constater l'anaphylaxie du IIIe degré. Quant aux 2 derniers cobayes, ayant reçu dans la veine la culture de B. coli J., l'un d'eux (0,5 cent. cubes de culture) ne présenta aucun symptôme, l'autre (1,0 cent. cube de culture) eut des symptômes d'anaphylaxie du IIIe degré.

Cinq cobayes avaient été sensibilisés une dizaine de fois par des injections dans la cavité abdominale de 0,01 cent. cube de culture de B. coli Loire tuée. Après 15 jours, j'ai introduit dans la veine de chacun des 4 premiers, 0,5 cent. cubes de B. coli Loire, et dans la veine du cinquième, 0,5 cent. cubes de B. coli J. Chez ce dernier, je n'ai observé aucun symptôme ; quant aux 4 premiers, 3 d'entre eux n'ont présenté aucun symptôme, le quatrième n'a eu que des symptômes de l'anaphylaxie du Ier degré.

Cinq cobayes avaient été sensibilisés par des injections sous-cutanées de 0,01 cent. cube de culture de B. coli J. tuée, faites 10 jours de suite ; 15 jours après, 3 d'entre eux ont reçu, dans la veine, 0,5 cent. cubes de culture de B. coli J., et 2 autres, 0,5 cent. cubes de B. coli Loire. De ces 2 derniers, aucun n'a réagi ; quant aux 3 premiers, 1 seul sur 3 a présenté l'anaphylaxie du Ier degré.

Nous voyons donc, d'après ces expériences, que l'anaphylaxie microbienne active ne paraît pas être constante et ne semble pas avoir de spécificité stricte.

J'ai injecté à un lapin, par la voie sous-cutanée, le 7 nov. 0,1 ; le 13 nov. 0,2 ; le 18 nov. 0,2 ; le 23 nov. 0,5 ; le 29 nov. 0,5, et 5 déc. 1,0 cent. cubes de culture de B. coli Loire tuée. Les 17 déc., 21 déc., 3 janv. et 14 janv., j'ai pris le sang et j'ai injecté son sérum à 19 cobayes dans la cavité abdominale (2-3 cent. cubes), et 24 heures après, j'ai introduit dans la veine de chacun de ces cobayes, 0,5-1,0 cent. cubes de B. coli tuée, Loire ou J. Sur les

14 cobayes injectés avec la culture de B. coli Loire, 1 ne présenta aucun symptôme, 4 présentèrent de l'anaphylaxie du Ier degré, 4 autres de l'anaphylaxie du IIe degré, et les 5 derniers de l'anaphylaxie du IIIe degré. Sur les 5 cobayes injectés avec la culture de B. coli J., 2 n'ont présenté aucun symptôme, un présenta de l'anaphylaxie du Ier degré, un autre de l'anaphylaxie du IIe degré, et le dernier de l'anaphylaxie du IIIe degré.

Par conséquent, l'anaphylaxie microbienne passive n'est pas très régulière, quoiqu'elle soit plus constante que l'anaphylaxie microbienne active ; elle n'est pas non plus d'une spécificité absolue.

Nous voyons donc que l'anaphylaxie bactérienne, qu'elle soit active ou passive, ne peut guère être reproduite avec la même régularité que l'anaphylaxie sérique, et que, de plus, elle ne peut être envisagée comme absolument spécifique.

En terminant, je remercie profondément le professeur A. Besredka pour le sujet qu'il m'avait proposé d'étudier.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur.*)

Circulations artificielles a travers le foie. Entrainement de l'antithrombine,

par M. Doyon, A. Morel et A. Policard.

I. — Si on fait circuler à travers un même foie : d'abord une solution de chlorure de sodium, puis immédiatement après une solution faiblement alcaline, seule la dernière solution est capable, après simple chauffage pendant quelques minutes du liquide ayant circulé, d'empêcher le sang de coaguler. L'expérience explique l'insuccès de toutes les tentatives antérieures ayant pour but de déceler l'antithrombine dans le foie et confirme nos conclusions concernant l'origine purement hépatique et la constitution nucléinique de cette substance.

II. — *Exemple.* Chien de 14 kilogrammes, âgé de quatre à cinq ans : saignée, section du bulbe, lavage du foie ; la glande est ensuite congelée (au moyen de l'acide carbonique liquide) et décongelée à trois reprises successives en quarante-huit heures.

A ce moment on fait circuler à travers le foie pendant quinze minutes 500 centimètres cubes d'une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000 puis, immédiatement après, pendant quinze minutes, 500 centimètres cubes d'une solution faiblement alcaline (eau distillée 1000, carbonate de soude 5, chlorure de sodium 4). Chaque solution traverse trois fois la glande ; pendant le passage, on comprime de temps en temps le tube

de sortie du liquide en aval du foie, de manière à provoquer une légère distension de la glande et une stase passagère. — On prélève ensuite des échantillons, soit des liquides tels qu'ils sortent du foie, soit de ces mêmes liquides après chauffage à 100° pendant cinq minutes au bain-marie et séparation du coagulum. Ces échantillons sont additionnés chacun d'un volume égal de sang artériel dérivé directement de la carotide d'un chien normal. On note le temps nécessaire à la coagulation des mélanges.

ÉCHANTILLONS DIVERS ADDITIONNÉS CHACUN D'UN VOLUME ÉGAL DU SANG NORMAL		TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION
Solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000.	1. Solution ayant traversé trois fois la glande hépatique.	4 minutes.
	2. La même après chauffage et séparation du coagulum.	19 minutes.
	3. Solution n'ayant pas traversé le foie.	4 minutes.
Eau distillée . . . . 1000 gr. Carbonate de soude. 5 gr. Chlorure de sodium. 4 gr.	1. Solution ayant traversé trois fois la glande hépatique.	5 minutes.
	2. La même après chauffage et séparation du coagulum.	Incoagulable.
	3. Solution n'ayant pas traversé le foie (témoin).	14 minutes.
Sang normal seul (témoin)		4 minutes.

(*Travail des laboratoires de Physiologie et de Chimie organique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

La réaction de Marmorek est-elle une fixation vraie du complément?

par André Bergeron.

Nous avons fait connaître, l'an passé, les résultats que nous avait donnés la méthode de Marmorek pour le diagnostic de la tuberculose : ils avaient paru très satisfaisants. Mais, depuis lors, il nous a semblé que cette méthode était passible d'objections sérieuses que nous croyons utile de signaler.

Dans le procédé de Marmorek, on s'en souvient, on prend comme antigène 0,2 centimètres cubes d'urines du sujet, comme anticorps 0,3 centimètres cubes de sérum antituberculeux, comme complément 0,05 centimètres cubes de sérum frais de cobaye. Après un séjour d'une

heure à l'étuve, on recherche si le complément a été fixé au moyen d'un indice coloré formé par 0,3 centimètres cubes d'une dilution au dixième d'hématies de mouton et par la quantité de sérum chauffé de lapin-anti-mouton juste suffisante pour hémolyser en quarante cinq minutes ces 0,3 centimètres cubes.

Dans cette technique, la quantité de sérum frais de cobaye a été fixée une fois pour toutes. Cependant il vaut mieux vérifier le pouvoir alexique du sérum avant chaque expérience de crainte d'attribuer à la fixation du complément une hémolyse incomplète due, en réalité, à une insuffisance de ce même complément. Ainsi avons-nous procédé dans la présente série de recherches.

En second lieu, la quantité d'hémolysine a été réduite à une dose minima. En nous en tenant rigoureusement à cette proportion, nous avions obtenu, l'an passé, 131 résultats positifs chez 133 tuberculeux et 67 résultats négatifs chez 74 non tuberculeux. Aujourd'hui, nous apportons 60 résultats positifs chez 64 tuberculeux, mais aussi 6 déviations apparentes du complément sur 41 examens d'urines de non tuberculeux. Cette seconde statistique est donc manifestement moins bonne que la première.

Mais, en outre, il a suffi d'augmenter d'un cinquième la dose d'hémolysine pour amener des résultats très différents. En présence de ce léger excès de sensibilisatrice, nous avons obtenu, en effet, 24 hémolyses totales sur 24 examens de non-tuberculeux et, d'autre part, 40 hémolyses totales, 5 hémolyses presque totales et seulement 3 hémolyses partielles sur 48 urines de tuberculeux avérés et fébriles. Cependant, dans la méthode de Wassermann, par exemple, le même excès d'hémolysine est sans aucune influence sur le sens de la réaction. On sait d'ailleurs que dans le phénomène de Bordet et Gengou la fixation vraie du complément est capable de résister à une dose encore plus élevée de sensibilisatrice.

La réaction de Marmorek ne semble donc pas assimilable à ce phénomène. Elle ne consiste certainement pas en une fixation vraie du complément. Enfin, le pouvoir d'arrêt que possède sur l'hémolyse le sérum antituberculeux de Marmorek, est bien intense quand les urines proviennent d'un tuberculeux, mais il n'est pas nul quand ces urines proviennent d'un non tuberculeux.

Ces faits d'une part, et d'autre part l'obligation où l'on se trouve d'user d'une quantité strictement minima d'hémolysine, rendent délicate l'interprétation des résultats fournis par la méthode.

Sur les pores du poumon humain,

par E. Laguesse et R. Marchand.

On sait que Henle depuis longtemps (1866), et d'autres auteurs depuis, ont signalé la présence de pores dans les parois des alvéoles pulmonaires chez l'homme adulte, et que Hansemann (1895) leur a attribué une grande importance, dans la pathogénie de l'emphysème surtout. Mais depuis de vives controverses se sont élevées à leur sujet.

Dans une publication antérieure (1), l'un de nous, sans « prendre nettement parti dans la question » faute de documents suffisants, disait que l'existence de ces pores « à l'état permanent ne paraissait pas absolument démontrée sur l'homme adulte sain ».

Le dernier mémoire si affirmatif de F. E. Schulze (1906) ayant attiré de nouveau notre attention sur ce sujet, nous venons d'entreprendre des recherches plus complètes sur un poumon de supplicié jeune (vingt-six ans) avec la nouvelle technique du picro-noir naphtol de Curtis, ou à l'aide d'une résorcine-fuchsine de Weigert très incomplètement élective. Grâce à la vive coloration que ces réactifs donnaient aux membranes conjonctives même amorphes, les pores ressortaient avec une grande netteté dans ces préparations. Pourtant, il importe de surcolorer un peu et d'observer à un fort grossissement (objectif à immersion homogène), tellement il serait facile, à un examen superficiel, de prendre pour des trous maintes fossettes intercapillaires dont la membrane de fond est particulièrement mince et peu colorée, ou parfois la coupe optique d'un vaisseau traversant la membrane.

En prenant toutes ces précautions nous avons constaté ceci. Les pores n'existaient pas dans tous les septa interalvéolaires, mais on en trouvait dans un très grand nombre de ces septa, dans certainement plus de la moitié d'entre eux. Ils étaient irrégulièrement ovalaires, souvent allongés en boutonnière, plus rarement à peu près circulaires, très petits, et dus seulement à la résorption, dans tout ou partie de son étendue, de la membrane de fond d'une fossette intercapillaire. La plupart mesuraient de 7 à 9 μ de longueur sur 3 à 5 μ de largeur ; les plus petits 5 μ sur 2 1/2 ; le plus gros que nous ayons vu, 13 sur 9. Il était absolument exceptionnel qu'une fossette parût élargie au delà de son diamètre normal pour former un plus large pore. Dans les septa, également exceptionnels, où ils étaient relativement abondants, les trois quarts des fossettes au moins en manquaient encore. Le plus souvent, chaque septum interalvéolaire complet, examiné de face, en montrait de 1 à 6, rarement 7, très rarement davantage, sur un ensemble de 50 à

(1) Trois leçons sur la structure du poumon. *Echo médical du Nord*, 1901.

70 fossettes intercapillaires environ. Ils n'avaient en général aucun rapport avec les fibres élastiques : c'étaient des trous faits comme à l'emporte-pièce et sans bordure spéciale.

Sur des coupes minces de 5 μ nous avons pu retrouver les plus gros d'entre eux, se présentant tantôt comme une solution de continuité complète, tantôt sectionnés par le milieu, et n'apparaissant alors comme un trou que dans les coupes optiques superficielles, en changeant la mise au point. Ils sont généralement bordés, sur un coté au moins, par un capillaire formant bourrelet au pourtour. Ces coupes permettent de repérer leur position, et l'on constate alors qu'ils existent aussi bien dans les septa communs à deux canaux alvéolaires voisins que dans les septa séparant deux alvéoles d'un même canal, ce qui assure (si minimes soient-elles) l'existence de communications entre les différentes portions du parenchyme lobulaire.

On trouve parfois un pore bouché ou à demi bouché par une petite cellule épithéliale. Comme ces petites cellules desquament assez abondamment, pour devenir de grosses cellules à poussière, leur chute doit jouer un certain rôle dans l'augmentation du nombre des pores (d'après Renaut, ils sont normalement comblés par l'épithélium), et ces cellules, devenues des sortes de macrophages, peuvent aussi contribuer à la résorption de la membrane fondamentale. Étant donné le petit nombre de trous qu'on trouve chez l'adulte, il ne serait pas étonnant que sans cesse il s'en formât de nouveaux, et que d'anciens fussent obturés (au moins superficiellement et temporairement par l'épithélium).

Très petits et relativement peu nombreux, les pores n'ont donc pas à nos yeux l'énorme importance que quelques auteurs leur ont attribuée ; pourtant, nous devons aujourd'hui reconnaître leur présence comme normale chez l'adulte, bien qu'elle paraisse liée à des processus de résorption favorisés par les alternatives répétées d'extension et de retrait fonctionnels de la paroi.

Les descriptions données par F. E. Schulze et autres sur certains animaux, descriptions que les recherches faites par l'un de nous pour sa thèse tendent à confirmer pleinement, ne peuvent que nous affermir dans ces conclusions.

Quant au rôle qu'on a attribué aux pores dans l'emphysème, il nous paraît provisoirement n'être que secondaire et tardif. Chez l'adulte encore sain, on peut en bien des points constater que certains canaux alvéolaires se terminent par un alvéole unique énorme, dont la cavité peut montrer quelques légers plissements. C'est l'exagération de cette tendance à l'élargissement de certains alvéoles terminaux (compliquée probablement de phénomènes de déplissement d'alvéoles préalablement lobés), qui nous paraît être le fait initial conduisant à l'emphysème, puisque de tels alvéoles monstrueux pourraient déjà être considérés comme de petites dilatations emphysémateuses ; et pourtant aucun large

trou ne perfore leur paroi. Il semble même qu'à l'état normal la présence de petits orifices, en permettant une certaine équilibration de la pression entre deux alvéoles voisins, lutte contre la tendance à l'emphysème plus qu'elle ne la favorise.

(*Laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Fréquence des streptothrichées dans des crachats tuberculeux,

par Léon Karwacki.

Au cours de mes recherches sur la flore microbienne des crachats tuberculeux, je suis parvenu à isoler trois fois des Streptothrix sur vingt examens. Le bouillon de pommes de terre glycériné à 4 p. 100 me servait comme milieu de culture.

La première variété de Streptothrix a été obtenue des crachats d'un garçon de seize ans, atteint d'un processus destructif rapidement mortel.

Le Streptothrix se développe presque exclusivement sur des milieux liquides : bouillon de pommes de terre glycériné, liquide d'ascite glycériné, bouillon maltosé. Optimum thermique, 32-37 degrés. Le développement se produit sous forme de grains, qui s'accolent aux parois du tube, principalement à la partie supérieure du milieu. Le nombre de grains va croissant jusqu'au quinzième jour. Ensuite la culture reste stationnaire. Les repiquages sur la pomme de terre glycérinée, sur le sérum coagulé glycériné, sur la gélatine sont stériles. Sur la gélose glycérinée, j'ai obtenu quelques colonies isolées, arrondies, blanches, légèrement bombées au centre, très adhérentes à la surface de la gélose. La vitalité du champignon est assez forte, les cultures vivent plus de deux mois et se laissent facilement repiquer. Le parasite n'est pas pathogène pour les animaux de laboratoire. L'examen microscopique des grains montre la présence des filaments incurvés, isolés ou ramifiés. Plusieurs d'entre eux se terminent par des chaînettes de conidies. Le parasite est gram-positif, se décolore par les acides dilués. Il peut être identifié avec l'*Oospora pulmonalis* Roger.

La seconde variété provient des crachats d'un phtisique arrivé au stade cavitaire.

Le Streptothrix donne un voile sur les milieux liquides, brunissant avec le temps. Le pigment passe dans le milieu, lui donnant une teinte rouge-brun d'abord, brun-foncé ensuite. Le développement sur les milieux solides est aussi précaire que chez la première variété. Sous les autres rapports, le champignon se comporte comme le précédent. Je lui ai donné le nom de *Streptothrix fusca*.

La troisième variété provient d'un phtisique également très avancé. Le champignon se développe sur tous les milieux usuels liquides et solides à l'étuve et à la température de laboratoire. Il produit sur les milieux liquides un voile sec, croûteux, qui tombe au fond du tube. Sur la gélatine le développement se fait sous forme d'une couche blanche, veloutée, la gélatine se dissolvant lentement. La culture sur gélose possède le même aspect. Le développement sur la pomme de terre glycérinée est à peine visible macroscopiquement. Le champignon n'est pas également pathogène. Il s'identifie avec le *Streptothrix candida gedanensis* II Petruschxy.

Ces résultats prouvent que les Streptothrix occupent une place très importante dans la flore microbienne des crachats tuberculeux.

(*Travail du laboratoire bactériologique de la clinique thérapeutique de l'Université de Varsovie.*)

COMPARAISON DE LA RÉSISTANCE AUX ANTISEPTIQUES DU BACILLE PERFRINGENS ET DE L'ANHÉMO-BACILLE DU RHUMATISME, VARIÉTÉS BANALE ET DIFFÉRENCIÉE DU BACILLE D'ACHALME,

par GEORGES ROSENTHAL.

Dans toute la série de recherches bactériologiques poursuivies par nous sur la comparaison des deux variétés du bacille d'Achalme, c'est-à-dire du bacille Perfringens et de l'anhémo-bacille du rhumatisme (bacille de l'hémobioculture de Thiroloix, ou bactérie anaérobie retirée du sang des rhumatisants pendant la vie), nous avons vu que l'identité des grands caractères affirmée dans notre thèse de doctorat ès sciences était corrigée par une atténuation des fonctions biochimiques de la variété différenciée. Cette atténuation se retrouve dans l'étude de la résistance aux antiseptiques, considérée soit au point de vue de la dose empêchante, soit à celui de la dose stérilisatrice des cultures.

Nos expériences ont été dirigées de la façon suivante :

Des tubes de lait cacheté ou des tubes d'eau blanc d'œuf cachetés contenant chacun 10 centimètres cubes de lait ou eau ont été utilisés. Lorsqu'il s'agissait de calculer la dose inhibitrice, ils étaient ensemencés, puis immédiatement additionnés à la pipette d'un certain nombre de gouttes représentant une quantité déterminée de cyanure de mercure en solution aqueuse. Lorsqu'il s'agissait de calculer la dose stérilisante, les cultures, après abondante prolifération, étaient additionnées d'un nombre de gouttes déterminé de la solution de cyanure d'hydrargyre après étalonnage de la pipette utilisée. La culture était remuée avec une pipette stérile pour assurer la diffusion de l'antiseptique.

Voici quelques-unes de nos expériences.

I. *Dose inhibitrice.* — Nous utilisons des pipettes qui donnent 45 à 55 gouttes, pour 1 centimètre cube d'une solution aqueuse de cyanure de mercure, contenant 2 centigrammes au gramme. Des tubes d'eau blanc d'œuf et de lait cacheté sont étudiés en série. On peut schématiser ainsi les résultats :

A. — En eau œuf cacheté, avec cyanure de mercure, au taux indiqué.

a) *Bacilles du rhumatisme* :

à 1/7000 Culture abondante positive.
à 1/4000 Culture + avec gaz (résultat inconstant).
à 1/3000 Culture —
à 1/2250 Culture — mais une fois + (par anomalie, le germe n'a pu être repiqué, même sur milieu sans antiseptique, après 96 heures).
à 1/2000 Culture —

b) *Bacille Perfringens*, en eau blanc d'œuf, cacheté avec cyanure de mercure :

à 1/5000 Culture normale typique.
à 1/4000 Culture + avec sporulation et digestion.
à 1/3500 Culture positive avec digestion tardive incomplète.
à 1/3000 Culture + sans liquéfaction de blanc d'œuf ni sporulation.
à 1/2250 Culture + sans liquéfaction ni sporulation.
à 1/2000 Culture —

B. — En tubes de lait cacheté.

a) *Bacilles du rhumatisme,* en cyanure de Hg :

à 1/7000 Résultat positif, culture aréolaire typique. A un taux supérieur, résultat négatif.

b) *Bacille Perfringens,* en cyanure de Hg :

à 1/4000 Digestion totale rapide.
à 1/3000 Digestion en plusieurs jours, culture tardivement fétide.
à 1/2250 et au-dessus. Aucune culture. Quelques tubes à 1/2000 ont été positifs dans plusieurs expériences.

Aux doses limites, la végétabilité est singulièrement raccourcie ; car les repiquages échouent rapidement et la sporulation est entravée, ces deux phénomènes s'observant d'ailleurs avec les deux variétés. Ces phénomènes nous ont empêché d'obtenir des races résistantes aux antiseptiques conformément à ce que Masson a dit à propos d'autre microbes.

II. *Dose stérilisante.* — L'étude de la dose stérilisante nécessite des repiquages quotidiens, car la mort du germe peut exiger plusieurs jours ; de plus, l'expérience doit se poursuivre sur lait pour éviter toute erreur due à la possibilité de sporulation.

a) Avec le bacille du rhumatisme :

A partir du taux de 1/3500, la mort du bacille est constante en 72 heures. Le taux de 1/5000 permet des premiers repiquages positifs, mais la végétabilité est diminuée et, après quelques jours, les tubes sont inrepiquables. Une mensuration du 25 novembre nous a donné des cultures avec des dilutions comprises entre 1/4000 et 1/10000, et des cultures histologiques à 1/2000. Toute culture en série échouait après un ou deux repiquages en lait cacheté sans antiseptique.

b) Avec le bacille Perfringens :

A partir du taux de 1/1000, la mort du bacille est assurée en 72 heures. Mais le taux de 1/1700 permet la continuation de la végétabilité et les cultures de repiquage gardent leur pouvoir tryptique. Une mensuration de contrôle a donné comme dose limite mortelle 1/2000 à 1/2200.

En résumé, nous voyons que la variété perfringens l'emporte sur la variété rhumatismale par une résistance plus forte aux antiseptiques étudiés dans leur pouvoir inhibiteur et stérilisant. C'est là un nouvel argument biologique pour maintenir la distinction posée par Thiroloix et nous entre les deux variété de bacille d'Achalme (1), distinction dont la méconnaissance a retardé si longtemps l'histoire bactériologique du rhumatisme articulaire aigu.

(*Laboratoire de M. le professeur Hayem.*)

(1) Voir nos recherches antérieures, en particulier : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, passim.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 FÉVRIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre.

Observation a propos du procès-verbal.

Sur le signe électrique de l'hydrate de fer colloidal,

par Louis Lapicque.

M. L. Salignat, dans sa note sur les colloïdes des eaux de Vichy, écrit :

« ... L'hydrate de fer colloïdal est de signe électro-positif, alors que M. Glénard ainsi que moi-même n'avons trouvé que des colloïdes néga-

tifs. On peut donc affirmer qu'il n'y a pas d'oxyde de fer colloïdal dans les eaux de Vichy ».

Le syllogisme pêche par sa majeure ; l'hydrate de fer colloïdal peut être négatif.

J'ai signalé un tel hydrate il y a quinze ans avec E. Auscher (1); le pigment ocre qui se forme dans les tissus lymphoïdes quand l'hématolyse est exagérée, est constitué par de l'hydrate ferrique presque pur; je l'ai isolé en dissolvant les tissus par la lessive de soude, et caractérisé sous le nom de *rubigine*. La rubigine ainsi obtenue passe pour une part, en *solution colloïdale qui est précipitée par une trace d'acide*.

L'hydrate ferrique colloïdal est généralement préparé à partir du chlorure ferrique qui est acide; il précipite par une trace d'alcali.

J'ai bien marqué, dès cette époque, l'opposition de ces deux états caractérisés par les conditions de précipitation. On en peut déduire théoriquement une différence de signe électrique. Et, en effet, récemment, M[lle] Weill, qui a repris avec moi quelques recherches sur la rubigine, a constaté directement que la rubigine colloïdale, placée dans un champ électrique, se transporte vers l'anode.

D'ailleurs, on a signalé diverses réactions purement chimiques qui donnent naissance à l'hydrate ferrique colloïdal en milieu alcalin; dans ce cas, le colloïde est électro-négatif.

L'hydrate ferrique n'a donc point de signe qui lui soit propre; son électrisation varie avec les conditions de milieu lors de sa préparation, c'est-à-dire paraît dépendre essentiellement de l'adsorption d'ions H ou OH. Donc, *a priori*, rien ne s'oppose à ce qu'il y ait dans l'eau de Vichy du fer colloïdal électro-négatif.

Modifications des parathyroïdes après thyroïdectomie chez un lézard (*Uromastix acanthinurus* Bell),

par G. Viguier.

On sait les difficultés qu'il y a, pour des causes anatomiques, à pratiquer chez les Mammifères la thyroïdectomie sans extirper ou léser les glandules parathyroïdes. L'opération en question n'est pas beaucoup plus simple chez les Oiseaux. Chez les Reptiles, au contraire, le corps thyroïde est facile à enlever totalement sans toucher aux deux parathyroïdes situées assez loin de lui, contre les carotides primitives.

Mes recherches ont porté sur un grand saurien de la région saharienne,

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 juin 1895.

l'*Uromastix acanthinurus*. J'ai réussi la thyroïdectomie chez des lézards qui ont été sacrifiés huit à dix semaines après l'opération. Au cours de leur survie, ces Reptiles ont présenté des phénomènes pathologiques que je crois devoir rapporter à l'insuffisance thyroïdienne. Tandis que les animaux témoins restaient très vifs malgré leur captivité, les lézards opérés présentaient dès le second mois une diminution notable des forces musculaires et restaient somnolents dans leur cage.

Les glandes parathyroïdes de l'*Uromastix acanthinurus* sont composées de cordons épithéliaux pleins, séparés par de fines travées conjonctives dans l'épaisseur desquelles cheminent des capillaires sanguins. Les cellules épithéliales de la glande sont, les unes sombres, avec un cytoplasme finement granuleux qui se teinte en gris par l'hématoxyline ferrique; les autres sont claires, sans granulations. Les unes aussi bien que les autres possèdent des noyaux clairs avec un ou deux nucléoles nucléiniens, ou des noyaux sombres riches en chromatine. Dans quelques cellules il y a des diplosomes. En aucun point de la glande je n'ai trouvé trace de matière colloïde.

Ce qui caractérise essentiellement les glandules parathyroïdes des lézards chez qui j'ai pratiqué la thyroïdectomie, c'est la disparition presque totale des cellules claires que je considère comme des éléments au repos. La plus grande partie des cellules des parathyroïdes des Reptiles opérés se colore fortement. Leur cytoplasme est devenu uniformément granuleux. Les noyaux sont tous devenus clairs et plus volumineux, mais il n'y a pas formation de matière colloïde.

Les parathyroïdes de l'*Uromastix acanthinurus* réagissent donc à la thyroïdectomie. Les modifications cytologiques qu'elles présentent correspondent vraisemblablement à un hyperfonctionnement ; mais la sécrétion de ces glandules est incapable de remplacer complètement celle de la thyroïde et d'empêcher l'apparition des phénomènes d'hypothyroïdie. S'il y a suppléance, elle n'est que partielle ou que temporaire.

(*Laboratoire de M. Weber. Faculté de médecine d'Alger.*)

Effets de l'activation de l'atmosphère par l'émanation de radium sur la germination et la poussée de divers organismes végétaux,

par G. Fabre.

Stérigmatocystis nigra. — La germination des spores sur gélose acide en cellule de Bottecher est ralentie par la présence de l'émanation de radium *à haute dose*.

La dose optima de 1/2 microcurie, par centimètre cube d'air, ne

retarde la germination que pendant les trois premiers jours ; le quatrième jour, la poussée atteint et dépasse les témoins germés en cellule inactive.

Pour une dose double (1 microcurie par centimètre cube d'air), la germination est insignifiante (10 p. 100 des spores au quatrième jour), et la poussée du mycélium rapidement entravée (10 diamètres de spore au maximum).

MUCOR MUCEDO. — *Doses faibles.* Ce mucor est nettement ralenti dans son développement dans une atmosphère contenant certaines doses d'émanation.

Le ralentissement est sensible à la dose de 1/2 microcurie pour 2 litres d'air, il aboutit à un minimum de croissance à 1 microcurie pour 2 litres d'air ; à partir de cette dose, il n'apparaît plus de sporanges, mais, à mesure que la dose augmente, le mycélium se développe davantage, atteint un maximum de récolte filtrée à 2 microcuries pour 2 litres d'air (environ) et diminue ensuite lentement.

Doses élevées. — Dans une atmosphère 1.000 fois plus active que la dose optima ci-dessus (1 microcurie pour 2 centimètres cubes), on note microscopiquement une nouvelle dose optima pour la germination des spores sur gélose en cellule de Bottecher. Mais, alors que le témoin inactif donne, dans ce milieu, un mycélium très rapidement transformé en spores de bourgeonnement, le mycélium à 1 microcurie pour 2 centimètres cubes persiste et donne moins de spores. Enfin, à la dose double de 2 microcuries pour 2 centimètres cubes, il donne peu de spores et émet de nombreux gamètes qui s'unissent sans paraître aboutir à une fécondation utile.

Linum Catharticum. — La germination et la poussée des plantules du lin sont nettement favorisées par des doses croissantes d'émanation jusqu'à un maximum favorable de 1 microcurie 5 pour 2 litres d'air. La poussée est retardée progressivement par des doses plus élevées.

La germination est entravée par la dose de 40 microcuries par litre d'air, dose qui arrête complètement et brusquement la croissance de plantules déjà hautes qui meurent en six jours (au cours de ces six jours la croissance des témoins est d'environ 10 centimètres).

Nous tenons à noter que l'irradiation par les rayons γ, ou l'activation du sol par des matières radio-actives, donnent des résultats très différents de ceux que nous obtenons par l'émanation équilibrée dans l'atmosphère en vase clos.

(Service du Dr Dominici. Laboratoire biologique du radium.)

Action du suc d'autolyse de foie de porc, du venin de cobra et du curare sur la toxine tétanique,

par G. Billard.

La toxine tétanique que j'ai employée m'a été adressée par M. M. Nicolle, de l'Institut Pasteur. C'est, d'abord, celle utilisée habituellement à l'Institut pour la préparation du sérum antitétanique. J'ai constaté à maintes reprises sur des séries de cobayes qu'un demi-centimètre cube de cette toxine tue un animal de 500 grammes en 24 heures environ. Je me suis ensuite servi d'une toxine de toxicité constante et invariable préparée par M. M. Nicolle lui-même : 1 centimètre cube d'une solution de celle-ci à 1/50 dans du sérum physiologique tue exactement en 48 heures un cobaye de 500 grammes. Trente-cinq cobayes traités par cette toxine ont donné des résultats identiques.

Le venin de cobra dont je me suis servi m'a été adressé par M. Nicolle, de l'Institut Pasteur; il est mortel en une heure et demie, à la dose de 1/10 de milligramme par 100 grammes d'animal.

Le curare employé existait déjà lors de mon entrée à l'École de médecine en 1898, j'ignore sa provenance. Je me suis assuré que 3 milligrammes et demi tuent un cobaye de 500 grammes en quelques minutes.

A la suite d'un très grand nombre d'expériences au cours desquelles j'ai sacrifié par séries plus de 150 cobayes, je crois pouvoir produire les conclusions suivantes :

1° Les cobayes qui reçoivent une dose mortelle de toxine tétanique mélangée à 3 centimètres cubes de suc d'autolyse de foie de porc survivent sans présenter de troubles appréciables. Ce traitement rend le sujet réfractaire à une dose mortelle de venin de cobra;

2° Les animaux de cette série peuvent, en effet, recevoir même 10 jours après une dose mortelle de venin de cobra sans paraître malades. Ceci paraît indiquer que la toxine tétanique n'est pas détruite par le suc hépatique et qu'elle s'élimine avec une lenteur considérable qui peut dépasser la limite que j'ai indiquée (10 jours) et que je cherche actuellement à préciser;

3° Un cobaye ayant reçu une dose de toxine tétanique mortelle en 48 heures (toxine Nicolle) survit, à la condition qu'on lui fasse au bout de 24 heures une injection presque mortelle de curare (dose limite). Une seule injection suffit, ce qui semble indiquer que le curare s'élimine très lentement de l'organisme. Je recherche actuellement combien de temps dure cette élimination;

4° On peut sauver du tétanos un cobaye ayant reçu une dose de

toxine tétanique mortelle en 24 heures, pourvu qu'on lui injecte 8 heures après une dose mortelle de venin de cobra et que tous les jours, par la suite, au moins jusqu'au 6e jour, on injecte une dose mortelle ou presque mortelle de venin mélangé au suc hépatique. Le suc seul produit une survie de quelques heures, le venin seul ne peut être injecté à dose suffisante pour empêcher l'imprégnation par la toxine tétanique sans qu'il tue par lui-même;

5° Avec la toxine de M. Nicolle, mortelle au bout de 48 heures, les injections de venin doivent être faites dès la 16e heure; avant ou après cette 16e heure, elles n'empêchent pas la mort de se produire.

Dans une série de notes ultérieures, j'exposerai plus longuement les résultats que j'ai voulu affirmer par cette note préliminaire.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Du développement, au cours de l'insomnie expérimentale, de propriétés hypnotoxiques des humeurs en relation avec le besoin croissant de sommeil,

par René Legendre et Henri Piéron.

Dans nos dernières communications (1), nous avons relaté une série de faits qui semblaient indiquer l'existence, dans les humeurs de chiens soumis à l'insomnie expérimentale jusqu'à apparition du besoin impératif du sommeil, de propriétés hypnotoxiques susceptibles de révéler leur action par la mise en contact direct avec les centres nerveux d'un chien normal.

Une nouvelle série d'expériences nous a permis de vérifier pleinement ce fait.

Saint Germain ♂, 17 kil. 2. Mis à veiller pendant onze jours.

Prélèvement aseptique de sang et de liquide céphalo-rachidien le dernier jour, le besoin de sommeil étant devenu extrêmement intense; et prélèvement aseptique de sang chez Isabeau ♂, chien normal. Centrifugation du sang, en récipients aseptiques.

Résultats des injections, à 37 degrés, après prélèvement d'une quantité égale de liquide céphalo-rachidien, afin d'éviter tout phénomène de compression, dans le quatrième ventricule, par voie occipito-atlantoïdienne :

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 et 25 juin 1910, LXVIII, p. 1077 et p. 1108.

CHIENS	LIQUIDE INJECTÉ	EFFETS PHYSIOLOGIQUES	EXAMEN HISTOLOGIQUE
Crépu ♂ 11 kil.	Sérum *insomnique* (6 cent. cubes).	*Somnolence* progressive, débutant 55 minutes après l'injection, très intense au bout de 2 heures. Grande diminution des réactions sensorielles et du tonus moteur.	*Lobe frontal atteint* (chromatolyse très fréquente des grandes pyramidales et polymorphes : vacuoles fréquentes; nucléole excentrique; neurophagie rare). Lobes temporal et occipital normaux.
Néra ♀ 11 kil.	Sérum normal (6 cent. cubes).	Aucune somnolence. Reste très éveillée.	Lobes frontal, temporal et occipital normaux.
Tacheté ♂ 7 kil.	Liquide céphalo-rachidien *insomnique* (4 cent. cubes).	*Somnolence* très rapidement survenue et s'accentuant beaucoup ; réactions sensorielles à peu près abolies; tonus moteur très affaibli.	*Lobe frontal très atteint* (chromatolyse des grandes pyramidales et polymorphes, vacuoles, excentricité du nucléole. Neurophagie très fréquente). Lobes temporal et occipital normaux.
Remuante ♀ 7 kil. 7.	Liquide céphalo-rachidien normal (5 cent. cubes).	Absolument normale : très vive ; réactions sensorielles entièrement conservées.	Lobes frontal, temporal et occipital normaux.
Griffarde ♀ 4 kil. 5.	Liquide céphalo-rachidien *insomnique* préalablement chauffé à 65° (6 cent. cubes).	Assez abrutie; peu de réactions; mais attention sensorielle reste éveillée; tonus musculaire normal.	Altérations rares et très diffuses. Polynucléaires très abondants dans les vaisseaux (lobes temporal et occipital surtout), neurophagie rare.
Poilu ♂ 7 kil.	Sérum *insomnique* préalablement chauffé à 65° (5 cent. cubes),	Très éveillé : réactions sensorielles très vives; tonus musculaire normal.	Altérations cellulaires rares et diffuses. Polynucléaires dans les vaisseaux (sauf dans le lobe temporal), neurophagie rare.
Pius ♂ 7 kil.	Sérum normal préalablement chauffé à 68° (5 cent. cubes).	Normal, réagit bien; tonus bien conservé. Bave beaucoup.	Altérations très rares et diffuses. Polynucléaires rares dans les vaisseaux du lobe frontal, abondants dans ceux des lobes temporal et occipital, neurophagie rare.

La netteté absolument frappante des résultats physiologiques aussi bien que des données histologiques consécutives nous permet donc d'aboutir maintenant à une conclusion ferme en ce qui concerne les facteurs du besoin impératif de sommeil :

Le besoin impératif de sommeil, qui apparaît au cours de l'insomnie expérimentalement imposée, est corrélatif du développement, dans les humeurs, de propriétés hypnotoxiques, ayant le double effet, de provoquer chez un animal normal le besoin intense de sommeil, avec perte

de l'attention sensorielle et du pouvoir de réaction aussi bien que de l'attention motrice et du tonus musculaire, et d'entraîner des altérations cellulaires caractérisées surtout par la chromatolyse, les déformations cellulaires et les déplacements du noyau et du nucléole, altérations localisées à peu près exclusivement dans les grandes pyramidales et les polymorphes du lobe frontal, l'électivité de cette action toxique ne s'étant jamais démentie.

L'action hypnotoxique, paraissant plus intense dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sérum et appartenant aussi au plasma cérébral, peut être en rapport avec les déchets du métabolisme des cellules nerveuses des centres supérieurs.

Cette action hypnotoxique disparaît d'ailleurs par chauffage du liquide à 65 degrés et ne se rencontre pas dans le produit de leur dialyse.

(*Travail des laboratoires de physiologie de la Sorbonne et du Muséum, et de psychologie expérimentale des Hautes Études.*)

Sur la présence des corps aminés dans le contenu gastrique,

par M.-R. Castex.

Les recherches des dernières années nous ont apporté des données intéressantes dans le domaine de la physiopathologie gastrique.

Contrairement à ce qu'on croyait, Emerson (1) prouva que l'albumine dépassait dans l'estomac l'étape des peptones; en moyenne 50 p. 100 de l'azote total de l'albumine dissoute dans le suc gastrique de malades avec des légères perturbations gastriques, se trouvait sous forme de peptones en d'autres produits de dédoublement plus avancés. Fischer (2) trouva des corps aminés les plus variés, tels que la tyrosine, la leucine, l'arginine, la lysine, etc., dans le contenu gastrique de malades atteints de cancer de l'estomac, corps qu'il ne put trouver dans le milieu gastrique des sujets normaux. Les investigations ultérieures faites avec Neubauer (3), en se servant de la réaction du tryptophan, rendirent très probable la présence d'un ferment protéolytique (ou autolytique) d'origine cancéreuse. Ces expérimentateurs crurent trouver une formule pour expliquer l'absence d'acide chlorhydrique libre chez les cancéreux gastriques.

Leur hypothèse était du reste tout à fait logique : l'albumine, sous toutes ses formes, en présence d'acide chlorhydrique se combine toujours avec lui;

(1) Emerson. *Deutsches Archiv für klinische Medizin*, vol. 72.
(2) Fischer. *Ibid.*, vol. 93.
(3) Fischer et Neubauer. *Ibid.*, vol. 97.

à mesure que l'albumine combinée (considérée comme une grande molécule) se dédouble en donnant naissance à des polypeptides, des peptides ou des corps amidés, le nombre des molécules (devenues de plus en plus petites) augmente énormément et la même quantité d'HCl ne suffit plus pour les saturer toutes. Mais cette hypothèse, logique et acceptable, était seulement fondée sur des données qualitatives, et c'est justement dans ce cas, les données quantitatives qui nous intéressent le plus.

Nous nous sommes donc proposé d'étudier jusqu'à quel degré se faisait la digestion des albumines chez des sujets sains et atteints des maladies gastriques les plus variées, et de voir si l'hypothèse de Fischer était ou non exacte. Nous avons porté nos recherches sur 125 personnes; après un lavage parfait de l'estomac, elles prenaient un déjeuner et un repas d'épreuve. Le déjeuner contenait en 100 centimètres cubes 4 milligrammes d'azote provenant de l'albumine dissoute; le repas d'épreuve contenait rien que dans la purée de pommes de terre, 1 gr. 78 d'azote, dont 31 milligrammes sous forme de corps amidés.

Dans le suc gastrique filtré nous avons dosé l'azote total par la méthode de Kjeldahl et les corps mono-aminés par la méthode de Sörensen (1). Cette méthode est basée sur le principe suivant : si à une solution contenant des acides aminés on ajoute une solution neutre de formol, le groupe aminique forme avec celui-ci une combinaison de méthylène, et le titrage des carboxyles libres nous donne indirectement le nombre des groupes aminiques contenus dans la solution.

Nous avons écarté tous les sucs gastriques chez lesquels la présence de trypsine nous révélait le reflux duodénal, car il nous était impossible de déterminer quelle était l'action jouée par le suc pancréatique dans le milieu gastrique en partie neutralisé par le CO^3Na^2 du dit suc.

Il y a une relation qui n'est pas absolue, entre la quantité d'albumine dissoute et le degré d'acidité gastrique (2). La motilité paraît jouer un rôle important : chez les sujets normaux ou atteints de maladies gastriques avec une motilité normale (indépendamment du degré d'acidité), la quantité d'azote sur 100 centimètres cubes de suc gastrique oscillait entre 14 et 20 centigrammes pour le déjeuner et 25 à 35 centigrammes pour le repas d'épreuve. Chez les hyperchlorhydriques et ulcéreux, nous avons souvent rencontré des valeurs de 22 et 25 centigrammes d'azote pour le déjeuner et de 35 à 45 centigrammes pour le repas. Chez les sujets avec motilité insuffisante, les valeurs étaient au-dessous de 10 centigrammes; même de 4 ou 5 centigrammes chez des achyliques, ce qui équivaut à une absence complète de digestion, puisque le déjeuner contenait déjà cette quantité en solution. Dans les cas de sténose pylo-

(1) Sörensen. *Biochemische Zeitschrift*, vol. 7.
(2) Meunier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1902.

rique cancéreuse, les valeurs oscillaient généralement entre 30 et 40 centigrammes. fait que nous n'avons jamais constaté dans les sténoses pyloriques bénignes. Il nous était impossible, dans tous ces cas, d'établir le rôle joué par la résorption.

La quantité d'azote sous forme d'acides aminés était minime pour le déjeuner et de 10 à 20 milligrammes sur 100 centimètres cubes de suc gastrique, après le repas d'épreuve, chez les sujets sains ou atteints de maladies gastriques avec une motilité normale. Dans les cas où il y avait reflux duodénal cette valeur augmentait. Dans les cancers du pylore les valeurs étaient normales pour le déjeuner et plus élevées pour le repas (20 à 40 milligrammes d'azote sous forme d'acides aminés); ces valeurs augmentaient notamment, cinq, sept et huit heures après l'ingestion du repas d'épreuve.

Dans les cancers extra-pyloriques, la valeur des corps aminés n'augmentait pas, même plusieurs heures après les repas. Est-ce que l'élimination ne jouerait pas ici un rôle important? Nous le croyons.

En résumant : nous croyons, d'après nos recherches, que la digestion stomacale des albumines franchit une étape beaucoup plus avancée qu'on croyait; pour le moment ce facteur seul ne nous explique pas, dans tous les cas, l'absence d'acide chlorhydrique libre; la digestion des albumines est en relation intime avec la motilité et la sécrétion chlorhydrique.

Les précipitines dans le diagnostic du charbon bactéridien,

par Alberto Ascoli.

Le diagnostic du charbon bactéridien, ce guide précieux pour l'application des mesures prophylactiques, présente de grandes difficultés aux vétérinaires et aux laboratoires bactériologiques qui doivent le formuler. Ce diagnostic ne peut se faire que rarement sur l'animal vivant; ordinairement, il est réservé à l'autopsie. Toutefois, les données anatomo-pathologiques ne permettent pas toujours un diagnostic absolument certain; c'est alors que la recherche microscopique et bactériologique devient indispensable.

Pratiquée sur le matériel prélevé du cadavre encore frais, cette recherche est simple et facile, mais elle devient de plus en plus incertaine et délicate quand il s'agit de matériel décomposé, tel qu'il arrive presque toujours dans les laboratoires, plus de vingt-quatre heures après la mort de l'animal.

La recherche microscopique devient alors tout à fait insuffisante ; il faut avoir recours à l'isolement et aux inoculations aux animaux. Ces dernières n'aboutissent le plus souvent à aucun résultat positif; l'isolement des germes, au contraire, présente plus de probabilité de succès, mais devient lui aussi douteux ou impossible si la décomposition est fort avancée.

Par conséquent on a imaginé plusieurs méthodes pour conserver le matériel charbonneux pendant le transport au laboratoire, telles le desséchement ou procédé de l'école de Strasbourg, qui favorise la sporulation du germe charbonneux et en rend plus facile l'isolement.

Cependant, malgré les artifices employés pour éliminer les causes d'insuccès, le diagnostic bactériologique du charbon n'a pas encore une sûreté absolue ; en tout cas, si les résultats positifs peuvent être acceptés comme parfaitement probants, les négatifs sont loin d'avoir une valeur décisive. Parmi les causes d'insuccès, il faut ranger le peu de résistance des formes bacillaires du germe charbonneux qui, dans le cadavre intégral, peuvent déjà se détruire après vingt-quatre à quarante-huit heures.

Le bactériologiste qui cherche à résoudre le problème par l'isolement du germe charbonneux, néglige complètement la recherche des constituants bacillaires provenant de cette bactériolyse. Cependant, les méthodes sérodiagnostiques nous donnent la possibilité de rechercher ces substances; celle-ci est d'autant plus précieuse que les produits de cette bactériolyse doivent être plus abondants dans les matériels les plus altérés. En effet, les expériences que nous avons instituées sur ce sujet nous ont prouvé la possibilité de cette méthode de diagnostic du charbon : il est des sérums anticharbonneux qui donnent des précipités spécifiques avec les extraits d'organes des cadavres charbonneux. La réaction est très sensible, et réussit souvent quand les autres méthodes ont échoué ou donné des résultats douteux. Toutefois, la préparation des précipitines anticharbonneuses est délicate ; elle semble dépendre de facteurs individuels qui nous échappent : en immunisant parallèlement, avec les mêmes cultures, les mêmes doses et les mêmes méthodes plusieurs animaux, on obtient de quelques-uns de très bonnes précipitines, tandis que d'autres donnent un résultat tout à fait négatif.

La précipitine du charbon, contenue dans les sérums précipitants, donne une réaction positive avec les extraits d'organes charbonneux ; la réaction est, au contraire, négative avec les extraits de matériel non charbonneux. La précipito-réaction décèle la présence du protoplasma charbonneux dans les organes, dans le sang, dans l'œdème, dans les épanchements des animaux charbonneux, indépendamment de leur état de conservation. La putréfaction qui rend si délicate et parfois impossible la recherche bactériologique ne nuit aucunement à la réaction précipitante ; celle-ci reste évidente avec les extraits d'organes putréfiés, même après des semaines et des mois. Les essais faits sur plus d'une centaine d'animaux charbonneux ont donné une réaction positive même sur le matériel putréfié depuis plus de seize mois ; avec les extraits de rates fraîches et putréfiées certainement non charbonneuses, la réaction fut toujours négative. La condition indispensable pour le succès des épreuves est de disposer d'un sérum anticharbonneux doué d'un pouvoir précipitant marqué.

Les sérums suffisamment actifs et convenables pour l'épreuve de la préci-

pitine sont ceux qui, dans la réaction zonale, provoquent, l'apparition de l'anneau caractéristique au moment même du contact du sérum avec l'extrait.

Le sérum est essayé avec deux extraits préparés avec une solution physiologique, l'une d'une culture du germe sur gélose, l'autre d'une rate charbonneuse. Dans ces extraits, le sérum doit donner une réaction zonale instantanée, tandis que le contrôle avec du sérum normal ne donnera l'anneau caractéristique ni immédiatement, ni un quart d'heure au moins après la stratification.

Pour les épreuves, il faut que les extraits soient limpides et autant que possible incolores, de manière à pouvoir distinguer sans difficulté l'anneau caractéristique. Les cultures sont suspendues dans de l'eau physiologique (5 à 10 centimètres cubes par tube de gélose ordinaire) et laissées à la température normale pendant deux heures; on filtre ensuite sur papier amiante ou bougie. Dans le but de précipiter l'hémoglobine, la rate ou tout autre matériel suspect, doivent être broyés et émulsionnés préalablement avec du chloroforme, avant d'en faire l'extraction avec la solution physiologique. Une méthode encore plus simple pour obtenir un extrait limpide et peu coloré consisterait à délayer un peu de matériel suspect dans l'eau, à réchauffer jusqu'à l'ébullition et à filtrer sur papier (thermoprécipitine). Le sérum, au contraire, ne peut être clarifié qu'avec filtration (sans chauffage) sur amiante ou bougie ou par centrifugation.

Lorsque les réactifs sont ainsi préparés, on pratique la réaction zonale. Si le matériel est charbonneux au point de contact entre le sérum précipitant et l'extrait, il apparaît un précipité sous forme d'un anneau blanchâtre. Par cette méthode simple, le diagnostic du charbon bactéridien peut être fait même par le praticien auquel on aurait fourni le sérum précipitant, déjà clarifié et contrôlé. Si, au contraire, on préfère confier le diagnostic au laboratoire, il suffit qu'on recueille dans un vase propre un peu de sang et un peu de pulpe splénique et que l'on expédie bien bouché et bien emballé.

Dans ce cas, ainsi que dans l'autre, nous espérons que l'application de la méthode des précipitines apporte un avantage au diagnostic et à la prophylaxie du charbon bactéridien.

(*Institut sérothérapique de Milan.*)

Sur le pouvoir catalytique des poudres de foie (extraits totaux) utilisées en opothérapie,

par E. Choay.

Nous avons pensé mettre à profit le grand pouvoir décomposant du tissu hépatique, vis-à-vis de l'eau oxygénée, pour étudier l'influence du mode de dessiccation sur l'activité catalytique des extraits de foie.

Nous n'envisagerons que le résultat global de cette décomposition, sans nous préoccuper ni de la nature des agents catalyseurs, ni des activités particulières du tissu et du sang. Le dosage des quantités d'oxygène dégagé par la poudre d'organe, au contact de l'eau oxygénée, permet d'apprécier l'activité catalytique. Nos recherches préliminaires ont permis de déterminer les conditions expérimentales les plus favorables à réaliser pour effectuer pratiquement ces dosages.

Au cours de ces recherches, nous avons vérifié, en faisant varier la durée du contact avec H^2O^2, que l'activité catalytique n'est pas proportionnelle au temps : c'est ainsi que le dosage de H^2O^2 en excès, au bout d'une demi-heure, une heure, deux heures, vingt-quatre heures, montre que les quantités d'oxygène dégagé, rapportées à 1 gramme d'extrait, sont respectivement de : 40, 56, 65, 76 grammes. C'est-à-dire que l'activité catalytique, très intense pendant la première demi-heure, décroît déjà pendant la seconde, mais plus rapidement pendant la deuxième heure, pour devenir très faible entre deux heures et vingt-quatre heures.

Nous avons remarqué qu'une épreuve très simple permet de vérifier si une poudre hépatique est récente ou si elle a été préparée dans le vide : il suffit, en effet, de faire macérer, pendant un quart d'heure, 0 gr. 25 de poudre dans 80 cm³ d'eau et d'ajouter ensuite 20 cm³ de H^2O^2, à 12 volumes. Il doit se produire, immédiatement, un abondant dégagement gazeux; dans le cas contraire, on peut affirmer que la poudre a été desséchée à l'étuve ou bien qu'elle n'est pas de fabrication récente.

En possession d'une bonne méthode expérimentale, nous avons institué plusieurs séries d'expériences, dont les résultats sont tout à fait concordants. Nous nous bornerons ici à la description de l'une d'elles :

Une pulpe homogène, provenant de plusieurs foies de porcs, est divisée en cinq portions :

La première (A) est conservée à la glacière pendant 24 heures.
La sec. (B) est dessèc. à froid, dans le vide, sous 2 mil. Rend. en extr. = 28,7 p. 100
La trois. (C) est dessèc. à 50°, dans le vide, sous 3 cent. — en extr. = 27,2 p. 100
La quatr. (D) est des. à 42°, à l'étuve . . . . — en extr. = 28 » p. 100
La cinquième (E) est conservée à 42°, dans un flacon bouché, pendant 18 heures.

Ces pulpes et extraits, triturés avec Q. S. de talc pour obtenir des dilutions telles que 15 gr. du mélange renferment 1 gr. de pulpe ou quantité correspondante d'extrait, servent aux opérations suivantes :

1° 50 milligrammes dilution + 80 grammes d'eau : macération de dix minutes. Addition de 20 cm³ H^2O^2 neutre à 12 volumes et contact prolongé de une heure et deux heures à la température ambiante (T = 17°).

2° (Témoin), 50 milligrammes dilution + 80 grammes d'eau : macération de dix minutes; ébullition maintenue pendant dix minutes; refroidissement puis rétablissement du poids primitif. Enfin, addition de 20 centimètres cubes H^2O^2 à 12 volumes et mêmes durées de contact que ci-dessus.

Sur chacune des deux séries de liqueurs, il est prélevé 5 cm³ de liquide filtré, qui sont versés dans un vase à saturation, contenant 100 cm³ d'eau distillée et 1 cm³ d'acide sulfurique pur. Dans ce mélange H^2O^2 en excès est dosée au moyen d'une solution titrée de MnO^4K.

Les résultats trouvés permettent de calculer les poids d'oxygène dégagé par 1 gramme de pulpe, ou par la quantité correspondante d'extrait :

	1 heure.	2 heures.
A. Pulpe conservée à la glacière, pendant 24 heures . . .	54 gr. 648	61 gr. 776
B. Extrait préparé à froid, dans le vide (2 millimètres). .	60 gr. 825	68 gr. 428
C. Extrait préparé à 50°, dans le vide (3 centimètres). . .	48 gr. 470	56 gr. 548
D. Extrait préparé à 42°, à l'étuve	11 gr. 404	13 gr. 780
E. Pulpe conservée à 42°, pendant 18 heures.	28 gr. 512	34 gr. 689

Conclusions. — Des chiffres ci-dessus, il résulte qu'un seul extrait se montre équivalent à la pulpe : c'est celui qui est obtenu dans le vide, à froid. Si les chiffres qui expriment son activité dépassent quelque peu ceux qui sont donnés par la pulpe conservée à la glacière, ceci tient à ce que celle-ci a subi, malgré les précautions prises, de légères modifications dues à l'action de l'air et à un commencement d'autolyse. On constate, en effet, que la pulpe conservée à 42 degrés, nettement autolysée, a subi de ce fait une diminution d'activité de moitié.

Des deux extraits préparés dans le vide, le plus actif est celui qui est obtenu à froid. Quant à l'extrait préparé à l'étuve, il se montre manifestement le moins actif des trois : son activité est, environ, cinq fois plus faible que celle de l'extrait obtenu dans le vide, à froid, et quatre fois plus petite que celle de l'extrait obtenu dans le vide, à chaud. Nous sommes donc encore amené à conclure que le mode de dessiccation des organes, au contact de l'air et vers 40 degrés, tel qu'il se pratique le plus souvent avec les étuves, est des plus défectueux. Nous avons eu l'occasion de constater antérieurement que l'air et l'autolyse exercent, vers 40 degrés, une influence nettement inhibitrice sur les diastases pancréatiques et hépatiques : nous retrouvons même influence sur les agents catalyseurs du tissu hépatique. En conséquence, le procédé de dessiccation à froid et dans le vide profond est le seul qui ne modifie pas l'activité des ferments que nous avons envisagés jusqu'ici : c'est un fait qui ne saurait échapper aux partisans de l'Opothérapie.

(Le travail détaillé sera publié dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*.)

Structure et histogenèse des végétations adénoïdes,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Les organes lymphoïdes des membranes tégumentaires ont, d'après nos recherches, l'origine et la structure suivantes : le revêtement épithélial produit, par divisions cellulaires, des générations d'éléments qui, à l'origine, constituent un complexus cellulaire plein.

Les éléments libres (leucocytes et lymphocytes) prennent ensuite naissance dans ce complexus cellulaire, grâce à la fonte de certaines portions protoplasmiques et à la mise en liberté des noyaux, entourés d'une mince bordure cellulaire. Les autres cellules du complexus évoluent en trame réticulée dont les mailles contiennent, au début du moins, les éléments libres.

Ces résultats concordants ont été obtenus sur des objets d'étude multiples : 1° *bourse de Fabricius des Oiseaux* (1); 2° *amygdales des Mammifères* (2); 3° *plaques de Peyer et follicules clos solitaires des Mammifères* (3); 4° *follicules de l'appendice vermiculaire* (4); 5° *follicules clos de la muqueuse glando-préputiale du chien* (5); 6° *plaques de Peyer des Oiseaux* (6).

Par l'*expérimentation* (7), nous avons reproduit des phénomènes évolutifs de tous points identiques : outre l'évolution superficielle, l'épithélium de revêtement externe fournit des couches épithéliales qui s'avancent vers la profondeur et se transforment en éléments conjonctifs.

Il nous a paru intéressant de rechercher comment se développent et sont constituées les *végétations naso-pharyngiennes* qui sont dues essentiellement à l'hypertrophie et à l'hyperplasie de l'*amygdale pharyngienne*.

Nous décrirons aujourd'hui les phénomènes de structure et d'évolution que nous avons observés sur les végétations adénoïdes d'un jeune homme de quinze ans, opéré par M. Castex. Le matériel frais a été fixé dans le liquide de Bouin et les coupes sériées ont été colorées diversement.

Exposé des faits. — Les végétations forment des masses à surface arrondie,

(1) *Journal de l'anatomie*, 1885, p. 369; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 juillet 1910, p. 115 et 23 juillet 1910 p. 169.

(2) *Journal de l'anatomie*, 1888, p. 1 et 274; *Ibid.*, 1897, p. 461; *Ibid.*, 1909, p. 225.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 décembre 1891 et 26 mars 1892; *Mémoires de la Soc. de Biologie*, 9 janvier 1892, p. 8; *Verhandlungen der anatomischen Gesellschaft*, 9e session, p. 30, 1895; *Journal de l'anatomie*, 1909, p. 240; *Ibid.*, 1910, p. 590.

(4) *Journal de l'anatomie*, 1910, p. 598.

(5) *Journal de l'anatomie*, 1904, p. 338.

(6) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 8 août 1910, p. 457; et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 nov. 1910, p. 335 et 12 déc. 1910, p. 369.

(7) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. 136, p. 511, 1903; *Ibid.*, p. 697, 1903; *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 nov. 1903, p. 1416, et *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 6e session. Toulouse, 1904, p. 96.

composées, comme le montrent les coupes, de feuillets ou lamelles épaisses de 0mm8 à 1 millimètre. Les lamelles sont revêtues, à leur bord libre et sur leurs faces, d'un revêtement épithélial, de sorte que l'intervalle interlamellaire figure un diverticule épithélial ou crypte. Les faces opposées des lamelles sont accolées sur leur plus grande étendue; mais le crypte n'est pas simple : à mesure qu'il pénètre dans la profondeur, il se ramifie et émet des diverticules latéraux et terminaux. Chaque lamelle comprend une double rangée de follicules clos, chaque rangée étant disposée le long de la face épithéliale correspondante et arrivant, par l'extrémité opposée, à atteindre l'axe conjonctif de la lamelle.

A. *Développement des follicules clos.* — C'est à l'extrémité des cryptes qu'on étudie le plus aisément le mode de développement d'un follicule clos; en ce point, le revêtement épithélial du crypte se prolonge dans le tissu conjonctif sous la forme d'un bourgeon plein, constitué par de l'épithélium pavimenteux stratifié Le fond et les côtés du bourgeon se continuent de toutes parts avec une zone de petits éléments à noyaux très chromatiques. Mais ces éléments ne sont pas libres, car ils sont réunis entre eux par une mince couche protoplasmique, claire, de 1 à 2 μ. A ce stade, la zone de petits éléments (*tissu conjonctif primordial*) figure un croissant dont la concavité est remplie par le bourgeon épithélial. Dans l'intervalle des deux cornes du croissant, les cellules épithéliales se multiplient par voie mitosique, et donnent naissance à un segment de tissu conjonctif primordial qui transforme le croissant en cercle. Le follicule clos se compose alors d'un *centre épithélial*, et d'un *cortex* de tissu conjonctif primordial.

L'évolution ultérieure du follicule n'est que la suite des phénomènes précédents : les cellules du centre produisent, par divisions mitosiques, des petits éléments à noyau très chromatiques (cortex); les cellules du cortex évoluent, les unes, en trame réticulée, et les autres subissent une fonte partielle pour finalement devenir libres (1) (lymphocytes).

B. *Évolution du reste du revêtement épithélial.* — A la surface libre des végétations, ainsi que dans les cryptes, l'épithélium est, sur sa plus grande étendue, épais de 0mm05; sa couche superficielle est souvent cylindrique et terminée par des cils vibratiles. Au-dessous des cellules cylindriques se trouve une couche de cellules cubiques qui est limitée, du côte du chorion, par une membrane basilaire ou propre. Cependant, *en de nombreux points*, le revêtement épithélial est en voie de transformation conjonctive. En ces points (*épithélium infiltré* des classiques), le revêtement épithélial proprement dit se réduit à une ou deux assises de cellules épithéliales aplaties, au milieu desquelles persistent, par endroits, une ou deux cellules cylindriques encore munies de cils vibratiles. Au-dessous de ces cellules aplaties et continues avec elles, se trouvent de grandes cellules épithéliales dont le noyau est clair et réticulé, mais dont le cytoplasma chromophile et granuleux se prolonge dans la profondeur en se ramifiant et en se subdivisant en un réticulum des plus déliés. Les mailles du réticulum sont remplies d'un cytoplasma clair, ou bien, elles sont vides par fonte de ce dernier.

(1) Voir les figures 4 et 5, planche XIV du *Journal de l'anatomie*, 1897, et *Ibid.*, 1909, figure 1 du texte et figures 2 et 3, planche IV, qui se rapportent aux amygdales palatines.

A mesure qu'on s'éloigne du revêtement superficiel, nombre de cellules ramifiées deviennent de plus en plus pauvres en cytoplasma chromophile, qui semble se vacuoliser; les prolongements anastomotiques se résorbent, et l'élément prend la forme d'une cellule polyédrique qui est libre dans le réticulum. En même temps, la substance du noyau se condense et devient un bloc de chromatine.

Cette transformation est de tous points identique à celle que l'un de nous a décrite et figurée (*loc. cit.*, p. 508, 1897, fig. XI et XII) dans l'amygdale palatine de cheval.

Critique et résultats. — Les classiques interprêtent l'hypertrophie de l'amygdale pharyngée par l'*infiltration leucocytaire* ou *lymphocytaire*, que les lymphocytes y arrivent par mouvements propres, ou que le courant lymphatique les y transporte *mécaniquement* (*inondation lymphatique* de Brieger). Non seulement ces hypothèses n'ont jamais été constatées, ni vérifiées par l'observation directe; mais, en les admettant, il faudrait éclaircir les points suivants : les éléments infiltrés sont-ils capables de s'organiser en tissu persistant? sont-ce les leucocytes qui provoquent l'hyperplasie et l'hypertrophie des cellules épithéliales? pourquoi ces dernières se réfugient-elles au centre du follicule clos?

Au lieu d'invoquer des processus qui sont en contradiction avec les phénomènes généraux de développement des organismes, il nous semble que les faits s'expliquent d'une façon plus rationnelle si l'on se contente de les décrire tels qu'ils se présentent dans leur ordre naturel, et tels que chacun en peut suivre l'évolution. Sous l'influence de facteurs internes ou externes (inconnus), l'épithélium s'hyperplasie; le revêtement épithélial s'étend en surface et surtout en profondeur. Ensuite, cet épithélium se transforme en tissu conjonctif, d'après un processus identique à celui qui a donné naissance au mésenchyme ou aux follicules clos normaux; on voit les « trabécules (des cellules épithéliales) se raréfier, les mailles s'élargir, et les prolongements s'amincir de plus en plus, de sorte qu'ils cloisonnent complètement les alvéoles remplis partiellement de cellules rondes ou leucocytes »... Comme dans l'évolution normale des amygdales palatines, il y a « mise en liberté de cellules rondes par fonte d'une portion du corps cellulaire, et les cellules du tissu (épithélial) primitif qui persistent, en restant reliées les unes aux autres, constituent la charpente réticulée » (*loc. cit.*, 1897, p. 511).

Conclusion. — Bien que son développement dépasse la moyenne normale, la masse lymphoïde, qui constitue les *végétations adénoïdes*, se développe d'après un processus identique à celui des follicules clos tégumentaires en général : *à l'hyperplasie initiale de l'épithélium (qui revêt la surface ou les cryptes de l'amygdale pharyngienne ou de la muqueuse avoisinante) succède la transformation de l'épithélium en tissu conjonctif réticulé.*

Stérilisation röntgénienne, totale et définitive, sans radiodermite, des testicules du bélier adulte. Conditions de sa réalisation,

par Cl. Regaud et Th. Nogier.

I. — Observations (résumées et réduites aux données essentielles).

Bélier I. — Adulte jeune, 33 kilogrammes.

7 novembre 1910. Ablation du testicule gauche (témoin), qui pèse 120 grammes épididyme non compris. L'examen histologique a montré que cet organe était normal et en pleine activité spermatogénétique.

8 novembre. — Première röntgenisation, par la face abdominale du scrotum; dose incidente des rayons (1) mesurée par le virage de la pastille de platinocyanure de baryum à une teinte intermédiaire entre les numéros 3 et 4 du chromo-radiomètre de Bordier.

22 novembre. — Deuxième röntgenisation, par la face abdominale, teinte 3 dépassée.

6 décembre. — Troisième röntgenisation, par la face caudale du scrotum, teinte 4.

26 décembre. — Le testicule röntgenisé a subi peu à peu, depuis la première séance, une diminution considérable de volume appréciable à l'inspection et à la palpation du scrotum. Les poils sont tombés pour la plupart, mais il n'y a aucune trace de radiodermite.

Ablation du testicule, qui pèse 46 grammes, épididyme non compris. Survie de l'organe : 48 jours depuis la première, 20 jours depuis la dernière séance. L'examen histologique (tranche transversale totale passant par le milieu de l'organe, découpée ensuite en sept segments, tous microtomisés et étudiés) a montré qu'il ne subsiste plus aucune cellule de la lignée spermatique et qu'il n'y a nulle part aucune trace de repeuplement dans l'épithélium séminal : la stérilisation est complète et définitive.

Bélier II. — Frère du précédent, 32 kil. 400.

7 novembre 1910. — Ablation du testicule gauche (témoin), qui pèse 112 gr. 50 (épididyme non compris). Pleine activité spermatogénétique.

10 novembre. — Première röntgenisation, face abdominale, teinte 4.

26 novembre. — Deuxième röntgenisation, mêmes conditions.

13 décembre. — Troisième röntgenisation, face caudale, teinte 4.

30 janvier. — Simple épilation partielle des bourses, sans trace de radiodermite. Ablation du testicule irradié. Poids, épididyme non compris, 52 gr. (2).

(1) Note importante : *toutes les irradiations dont il est question dans cette note ont été faites avec des rayons filtrés sur trois millimètres d'aluminium, et correspondant après filtration aux degrés* 8 *ou* 9 *du radiomètre de Benoist.*

(2) Nous démontrerons ultérieurement que le poids plus considérable du testicule irradié du Bélier II, par rapport au testicule irradié du Bélier I, est dû à l'hypertrophie compensatrice de la glande interstitielle, hypertrophie que la survie plus longue depuis l'ablation du premier testicule a rendue plus notable chez le second (82 jours) que chez le premier bélier (49 jours).

Survie de l'organe : 81 jours depuis la première, 48 jours depuis la deuxième séance. L'examen histologique (mêmes conditions que pour le Bélier I) démontre la stérilisation totale et définitive.

II. — Résultats et conclusions.

A.) — Les testicules du bélier traités par les rayons X se comportent comme les testicules des autres mammifères étudiés à ce point de vue, abstraction faite de détails peu importants.

B.) — Il est possible d'obtenir leur stérilisation totale et définitive par trois séances de röntgenisation, espacées d'environ 15 jours, faites avec des rayons durs (8-9, Benoits), chaque séance comportant une dose de rayonnement incident mesurée par la teinte 4 du chromo-radiomètre de Bordier. La dose totale ainsi administrée dépasse certainement le minimum nécessaire.

C.) — Pour mettre la peau du mouton à l'abri de la radiodermite, dans les conditions ci-dessus indiquées, il suffit de filtrer les rayons à travers 3 millimètres d'aluminium. La seule modification de la peau alors constatée est l'épilation.

D.) — L'intérêt principal de ces résultats résulte de la masse considérable de l'organe traité. C'est la première fois, à notre connaissance, qu'*une telle masse de tissu* sensible aux rayons X est *traitée efficacement, d'une façon homogène, sous le contrôle rigoureux de l'observation histologique, et sans radiodermite.*

Nous espérons être prochainement en mesure de faire connaître les premiers résultats des applications pratiques qu'autorisent désormais nos recherches expérimentales.

(*Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

De l'antianaphylaxie par la voie digestive,

par A. Besredka.

Au cours de nos expériences sur l'anaphylaxie lactique (1), nous avons montré que l'on pouvait sensibiliser des cobayes au lait et que l'on pouvait dans la suite les désensibiliser en leur administrant de ce même lait par la voie rectale ou par la voie buccale. Ainsi, des cobayes rendus anaphylactiques au lait de vache étaient à même de supporter, après

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 mai 1908, t. LXIV, p. 888; voir aussi *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1909.

avoir été vaccinés (10 centimètres cubes de lait) par l'une de ces voies, le lendemain une dose (1/10 centimètre cube dans le cerveau) qui sans cela eût été sûrement mortelle pour eux.

Cela établi, nous avons cherché à en faire de même pour l'anaphylaxie sérique. Les expériences nous ont montré (1) que les cobayes sensibilisés au sérum de cheval résistent, en effet, après une vaccination intra-rectale, à une dose mortelle (1/8 centimètre cube) de sérum dans le cerveau.

Nous avons essayé également de créer l'antianaphylaxie par la voie buccale, mais sans succès; on a beau administrer à des cobayes anaphylactisés 10-20 centimètres cubes de sérum par la bouche, il suffit de leur injecter le lendemain une dose simplement mortelle dans le cerveau pour les voir périr aussi vite que les témoins.

Or, certains faits que nous avons observés au sujet du blanc d'œuf (2) nous ont incité à reprendre ces essais d'antianaphylaxie par la voie buccale; voici les faits auxquels nous faisons allusion.

Nous sensibilisons des cobayes au blanc d'œuf, d'une manière active ou passive; au bout d'un délai déterminé, ces animaux succombent à la dose de 1/100 centimètre cube de blanc d'œuf en injection intra-veineuse ou intra-cérébrale. Si à ces cobayes nous faisons ingérer du blanc d'œuf (5 centimètres cubes), on ne voit se produire aucun trouble. Par analogie avec l'anaphylaxie lactique, on a pu s'attendre à ce que ces cobayes passent, après l'injection, à l'état antianaphylactique. Point du tout : si le lendemain on soumet ces cobayes à l'épreuve avec 1/100 centimètre cube de blanc d'œuf, ils sont pris aussitôt d'accidents anaphylactiques et meurent au bout de une à trois minutes.

Mais si, au lieu de procéder à l'injection d'épreuve le lendemain de l'ingestion, on attend plus longtemps, le phénomène change du tout au tout : soumis à l'épreuve mortelle quarante-huit heures après, le cobaye présente encore des troubles — de la toux et de la dyspnée, mais jamais ces accidents graves (convulsions, paralysie) qui conduisent à la mort; si l'on attend encore davantage, si l'injection d'épreuve est faite soixante-douze heures après le repas vaccinant, l'animal ne présente plus aucun trouble : il est antianaphylactisé.

On peut donc conférer par la voie buccale, aux animaux anaphylactisés au blanc d'œuf, un état d'immunité, à la condition d'attendre quarante-huit heures au moins.

Cet exemple nous prouve qu'il y a des cas où l'antianaphylaxie ne s'installe pas avec la rapidité que jusqu'à présent nous étions habitués à voir dans tous les cas, sans exception.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 novembre 1908, t. LXV, p. 478.

(2) Le travail *in extenso* paraîtra très prochainement dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

En présence de ce fait, nous nous sommes demandé si, dans nos anciens essais de vaccination contre l'anaphylaxie sérique, les résultats négatifs que nous avons observés ne tenaient pas à ce que nous n'attendions pas assez longtemps avant de procéder à l'injection d'épreuve. Pour nous en assurer, nous avons administré à une série de cobayes sensibilisés au sérum (de cheval, de lapin, d'homme) 5 centimètres cubes de sérum correspondant par la bouche, puis nous les avons soumis à l'épreuve après des intervalles de 24, 48, 72 et 96 heures.

Ces expériences ont montré que ce qui est vrai pour le blanc d'œuf est souvent vrai aussi pour le sérum; c'est-à-dire, lorsque, après la vaccination intrabuccale, on attend quarante-huit heures, on constate pas toujours, mais dans un certain nombre de cas (35 p. 100 des cas), un état antianaphylactique très net; des expériences en cours ont pour objet d'élucider la cause de cette inconstance.

De l'ensemble des faits observés nous pouvons donc conclure que quelle que soit la substance anaphylactisante, qu'il s'agisse du lait, du blanc d'œuf ou même du sérum dans certains cas, l'anaphylaxie peut être levée par une administration préalable de cette substance dans le rectum ou dans la bouche.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Sur les lésions du corps ciliaire dans la cataracte spontanée chez le lapin,

par J. Mawas.

Étant donné l'importance considérable du corps ciliaire dans la nutrition du cristallin, et le rôle de la rétine ciliaire dans la sécrétion de l'humeur aqueuse (1), il était intéressant de faire l'anatomie pathologique du corps ciliaire dans les cas de cataracte.

J'ai déjà eu l'occasion d'étudier les altérations du corps ciliaire dans la cataracte sénile chez l'homme (2). Les lésions que j'ai observées peuvent se résumer en : 1° lésions du tissu conjonctif, du muscle ciliaire et des vaisseaux ; 2° en lésions de l'épithélium ciliaire (rétine ciliaire). C'est surtout les lésions de la couche des cellules claires qui sont intéressantes à noter : les cellules ont un protoplasma vacuolaire,

(1) J. Mawas. Recherches sur l'anatomie et la physiologie de la région ciliaire de la rétine, *Thèse de médecine de Lyon*, février 1910.

(2) J. Mawas. Lésions du corps ciliaire dans la cataracte sénile chez l'homme. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, p. 420, 422, 13 mars 1909.

avec disparition plus ou moins complète des formations mitochondriales. Les noyaux sont pycnotiques et quelques-uns vacuolés. Le tissu conjonctif est dense et sclérosé, les faisceaux du muscle ciliaire séparés et comprimés par le tissu conjonctif. Les vaisseaux sont sclérosés.

L'étude que je viens de faire d'un cas de cataracte que j'ai trouvée chez un lapin confirme ce que j'ai décrit chez l'homme. Ici, toutefois, les lésions observées sont plus graves, puisqu'elles vont jusqu'à la desquamation totale de la couche des cellules claires. Il s'agit d'un œil atteint de cataracte complète, non accompagnée d'autres lésions visibles.

En parcourant les coupes totales à un faible grossissement, on est frappé de l'aspect insolite du corps ciliaire et des lésions intenses de la rétine ciliaire. Ces lésions portent aussi bien, d'ailleurs, sur la couche des cellules claires que sur la couche des cellules pigmentaires.

Le tissu conjonctif du corps ciliaire n'est pas bien modifié, on ne relève à son niveau aucune condensation ou épaississement sensible. Les vaisseaux apparaissent normaux. On note, cependant, en certains endroits du corps ciliaire, une infiltration de cellules leucocytaires très nette. Il s'agit surtout, dans ce cas, de gros mononucléaires.

La couche des cellules pigmentaires est très atrophiée. Réduite à un mince ruban de cellules chargées de pigment, elle présente par endroits quelques cellules dégénérées. Ces cellules ont des granulations de pigment moins colorées que le reste avec, par endroit, une raréfaction et une vacuolisation de leurs protoplasmes. Ces cellules dégénérées peuvent se rencontrer dans le tissu conjonctif sous-jacent, ou même dans la chambre postérieure, car l'épithélium clair qui les recouvre à l'état normal a ici complètement disparu par zones assez étendues, mettant ainsi la couche des cellules pigmentaires en rapport direct avec la chambre postérieure. Et c'est cette desquamation remarquable de la couche des cellules claires qui est le fait le plus saillant et le plus intéressant de cette observation. Cette desquamation n'est cependant pas généralisée à tous les procès ciliaires. Certains sont relativement peu lésés. C'est à leur niveau qu'on peut étudier le processus dégénératif qui conduit à la destruction totale de la partie la plus active de la rétine ciliaire. Les cellules claires qui gardent encore leurs rapports avec la couche pigmentée ne présentent pas la striation normale de leur protoplasma. Ce dernier est homogène et trouble. La cellule est plus volumineuse que normalement. Le noyau ovalaire est très faiblement colorable. A ce stade de tuméfaction trouble, succède une vacuolisation de tout ou d'une partie du protoplasma, avec dégénérescence du noyau, qui devient ratatiné et très chromatique. Pendant que ces phénomènes se poursuivent, la cellule desquame et tombe dans la chambre postérieure où elle se mélange à de nombreux mononucléaires.

A la suite de mes premières recherches sur la pathogénie des cataractes, je concluais que « c'est dans un trouble de la physiologie nor-

male du corps ciliaire, se traduisant notamment par une altération de l'épithélium clair, qu'il faut chercher la cause de l'opacification du cristallin ». Les lésions que je viens de décrire montrent combien cette interprétation est exacte. Bien entendu, il ne s'agit ici que de la « cause oculaire », mais non directe de la cataracte : l'altération de la capsule cristallinienne.

L'altération de la capsule du cristallin est d'ailleurs fonction de l'humeur aqueuse qui lui sert de milieu nutritif et, par conséquent, de l'épithélium ciliaire qui la sécrète.

Influence des chlorures et des phosphates sur la saccharification de l'amidon déminéralisé par les amylases salivaire et pancréatique,

par Marcel Lisbonne.

Les recherches de ces dernières années ont montré l'influence activante qu'exercent sur les diastases amylolytiques les divers sels qui les accompagnent normalement et dont on peut les séparer par la dialyse.

Ces faits, assurément d'un grand intérêt, n'ont cependant encore qu'une signification incomplète : il restait encore à déterminer le rôle que pouvaient jouer les substances minérales qui font en quelque sorte partie intégrante du grain d'amidon, à l'état de composés phosphorés.

Jusqu'en ces derniers temps, on ne connaissait nul moyen de se débarrasser de ces sels sans faire subir de profondes modifications à la matière amylacée; mais la chose est devenue possible depuis que Malfitano et Mlle Moschkoff (1) sont arrivés à obtenir de l'amidon complètement déminéralisé ne laissant pas de cendres à l'incinération.

Grâce à l'amabilité de M. Malfitano qui a bien voulu mettre à ma disposition quelques grammes de cette substance, j'ai pu étudier la façon dont se comportent quelques amylases purifiées vis-à-vis de cet amidon et l'influence de divers électrolytes — notamment les chlorures et les phosphates — sur le processus de la saccharification.

Je rapporterai ici les expériences que j'ai pratiquées avec l'amylase de la salive humaine et celle du suc pancréatique de chien.

La salive filtrée sur bougie Berkefeld et le suc pancréatique recueilli stérilement ont été soumis à la dialyse contre l'eau distillée en sac de collodion pendant des temps variant de dix à quinze jours à 5 degrés.

(1) Malfitano et Mlle Moschkoff. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences.* CXL, 1910, p. 717, et CXLI, 1910, p. 817.

Les principaux résultats que j'ai obtenus peuvent se résumer schématiquement de la façon suivante :

I. Le suc pancréatique et la salive dialysés à fond ont perdu la propriété de saccharifier l'amidon déminéralisé.

II. L'adjonction à la diastase de chlorures — plus spécialement de $CaCl^2$ ou NaCl — même en quantités infimes (0 gr. 002 p. 100) lui rend une partie de son activité.

III. Les phosphates, soit à l'état de PO^4H^2Na comme à celui de PO^4HNa^2, sont incapables d'activer l'enzyme. Bien mieux, à doses même minimes, ils inhibent plus ou moins suivant leur degré de concentration l'action activante de NaCl.

IV. Le mélange des deux phosphates monobasique et bibasique fait perdre à chacun des deux sels qui le constituent son action inhibitrice et, pour la proportion de 3 à 4 de PO^4H^2Na pour 7 à 6 de PO^4HNa^2, il ne s'oppose plus en rien à l'effet activant de NaCl.

L'expérience peut être réalisée de la façon suivante : on porte au thermostat à 40 degrés les deux tubes :

A) $0^{cc}4$ suc pancr. dial. + 10^{cc} amidon 1 p. 100 + $0^{cc}5$ NaCl $n/15$ + $0^{cc}4$ PO^4H^2Na $n/15$.
B) $0^{cc}4$ suc pancr. dial. + 10^{cc} amidon 1 p. 100 + $0^{cc}5$ NaCl $n/15$ + $0^{cc}6$ PO^4HNa^2 $n/15$.

Au bout d'une heure, nulle trace de maltose dans A et B. Si on verse alors le contenu du tube A dans B, on obtient au bout de quelques minutes une réduction intense de la liqueur de Fehling; *mais jamais, dans ces conditions, la quantité de sucre réducteur obtenu n'est supérieure à celle que l'on obtiendrait en l'absence des phosphates, à l'aide de NaCl ou $CaCl^2$ seuls.*

Ces expériences démontrent en premier lieu l'inactivité absolue des amylases salivaire et pancréatique *en l'absence de tout électrolyte* et mettent en lumière l'action activante prépondérante de certains sels et plus spécialement les chlorures (NaCl et $CaCl^2$), confirmant ainsi d'une façon plus rigoureuse les faits de même ordre signalés par Henri, Bierry et Giaja en ce qui concerne l'amylase pancréatique.

Elles prouvent, d'autre part, qu'en se plaçant dans les conditions où j'ai opéré, c'est-à-dire *en l'absence absolue de phosphore*, il est facile de saccharifier l'amidon à l'aide des amylases. Ce résultat n'est pas de nature à confirmer le rôle que certains auteurs et récemment Roger (1) ont voulu faire jouer aux phosphates dans la saccharification, et autorise à penser que les faits signalés par cet expérimentateur sont sans doute susceptibles de recevoir une interprétation différente.

Ces recherches me permettent enfin de confirmer et de préciser par une technique plus rigoureuse certains points que j'ai signalés récemment concernant les conditions de milieu nécessaires à l'action de ces amylases. J'ai montré que ces ferments étaient rigoureusement inactifs — même en présence de NaCl — sur l'amidon préparé suivant la tech-

(1) Roger. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXV, 1908, p. 374.

nique de Fernbach et Wolff, c'est-à-dire sur un amidon ne renfermant plus que des phosphates primaires, et qu'il suffisait de restituer à l'amidon sa réaction amphotère primitive par adjonction de phosphates bibasiques ou de sels alcalins au méthylorange pour le rendre sensible à nouveau à l'action de la diastase. On voit précisément par les expériences effectuées avec l'amidon déminéralisé que les phosphates nuisibles séparément deviennent indifférents dès qu'on les ajoute dans une proportion qui donne à cet amidon neutre une réaction amphotère analogue à celle de l'amidon ordinaire.

De l'ensemble de ces recherches on peut conclure que :

1° Les amylases salivaire et pancréatique purifiées par dialyse sont inactives sur l'amidon déminéralisé;

2° Les chlorures (NaCl et $CaCl^2$) sont les agents activants par excellence;

3° Les phosphates, *jamais nécessaires à la saccharification*, nuisibles dans certaines conditions, deviennent indifférents lorsqu'ils sont dans la proportion où ils se trouvent dans l'amidon ordinaire;

4° En présence de phosphates, la saccharification de l'amidon par les amylases salivaire et pancréatique ne peut s'effectuer qu'en milieu présentant une réaction amphotère; en l'absence rigoureuse de phosphates ces diastases exercent leur action à la neutralité absolue.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Note sur les glandules parathyroïdiennes et parathymiques de la tortue grecque,

par Paul Aimé.

Les treize tortues grecques que nous avons eues à notre disposition avaient des carapaces dont les dimensions variaient de 7 à 15 centimètres de longueur. Sur toutes, il existe de chaque côté une glandule inférieure et interne appliquées contre la carotide (glandule parathyroïdienne) et une glandule supérieure et externe incluses dans le thymus (glandule parathymique).

Ces organes ont des dimensions oscillant autour de 1 millimètre.

Ils sont de forme arrondie, ovalaire ou triangulaire et possèdent le plus souvent des prolongements pouvant égaler en longueur celle de l'organe.

Des coupes en série mettent bien en évidence la situation et la forme de ces prolongements. Ils sont beaucoup plus nombreux dans la glandule incluse dans le thymus. Là ils se replient dans toutes les directions et sont toujours terminés par un lobe thymique.

Cet aspect bourgeonnant de la glandule parathymique atteint son maximum sur les tortues sacrifiées à la fin de l'été. A ce moment le thymus contient de nombreuses vacuoles; il est parcouru par des vaisseaux très dilatés et possède un grand nombre d'épithélioïdes, localisés surtout dans l'axe des lobes. L'existence de bourgeons de la glandule parathymique à la base des lobes thymiques en régression et leur servant en quelque sorte de pédicule d'insertion permet de se demander si le thymus qui a chez la tortue une évolution périodique, ne se régénère pas aux dépens de la glandule parathymique. Le fait qu'il est très difficile de localiser le passage de la glandule au thymus, l'absence de séparation conjonctive limitant nettement la glandule à la base du lobe thymique, le passage sans transition des vaisseaux de la glandule dans le thymus sont des arguments en faveur de cette hypothèse.

La glandule parathyroïdienne, appliquée contre la carotide ne mérite son nom que parce qu'elle est moins éloignée de la thyroïde que la glandule parathymique. Elle possède aussi des prolongements et sa structure paraît identique. Ses rapports avec les lobes du thymus sont moins directs. Accolée à l'artère carotide, elle n'est cependant pas un organe chromaffine.

L'existence de ces quatre glandules confirme les notions embryologiques. Chez les chéloniens, les deuxièmes et troisièmes fentes entodermiques branchiales donnent naissance chacune à une ébauche de glandule par la base et à une ébauche thymique par l'extrémité.

La situation et les rapports de ces glandules chez la tortue grecque excluent l'épithète de parathyroïde et il serait plus logique de les qualifier respectivement de glandule parathymique interne et de glandule parathymique externe. Mais ces dénominations peuvent ne pas correspondre exactement à ce qu'on observe chez les autres reptiles.

Si nous avons employé comme titre le terme de parathyroïde, c'est que, jusqu'ici, les auteurs qui ont opéré l'ablation de ces organes ne considéraient que les deux glandules inférieures et internes, appliquées contre la carotide. Il ne pouvaient connaître l'existence de la glandule incluse au sein des lobes du thymus, que seule met bien en évidence la méthode des coupes sériées. Les rapports étroits qui lient cette glandule au thymus nous paraissent être un obstacle sérieux à leur extirpation sans lésion du thymus. Aussi, nous pensons qu'il est plus exact de qualifier ces glandules d'origine brachiale du nom de corpuscules épithéliaux internes et externes (Epithelkörperchen de Kohn). Ce terme est plus général et permet de ne pas tenir compte des rapports variables que ces formations présentent chez les vertébrés, soit avec la thyroïde, soit avec le thymus.

(Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Paris.)

Leucocytozoon d'un Paon, d'un Crabier et d'un Bengali du Tonkin,

par C. Mathis et M. Leger.

Au Tonkin, dans le sang du paon sauvage, d'un crabier (*Ardetta sinensis*) et d'un bengali (*Munia topela*), nous avons rencontré trois nouveaux parasites appartenant au genre *Leucocytozoon* Danilewsky, 1889. Nous n'avons pu examiner ces parasites à l'état frais; nous les décrirons d'après des préparations colorées au Leishman et au Giemsa.

Leucocytozoon du Paon (en annamite, Con công). — Sur deux oiseaux, un a été trouvé infecté. Le sang périphérique ne contenait que des gamètes, les formes femelles étant plus nombreuses que les formes mâles.

Les *macrogamètes*, sphériques ou légèrement ovoïdes, ont un diamètre de 15 μ environ; certains atteignent à peine 13 μ, tandis que les plus grands mesurent jusqu'à près de 17 μ. Le protoplasma, coloré en bleu foncé, est légèrement granuleux, non vacuolaire et dépourvu de pigment. Le noyau, rose, arrondi, de 4 μ de diamètre, à contours distincts, présente souvent dans son intérieur un grain chromatique lilas foncé de dimensions variables. Ce grain, toujours intranucléaire, le plus souvent sphérique, peut affecter la forme d'un bâtonnet légèrement incurvé, avec deux extrémités renflées.

Les *microgamétocytes* n'ont guère que 11 μ de diamètre, et, dans les frottis, sont beaucoup plus déformés que les macrogamètes. Le protoplasma, légèrement coloré en bleu, ne forme qu'une mince couche autour du noyau, qui constitue la plus grande partie du parasite. Ce noyau, rose pâle, à contours diffus, se compose d'un réseau lâche de fines granulations chromatiques. Nous n'avons pas vu de grain intranucléaire analogue à celui des formes femelles.

Tous les parasites que nous avons observés dans nos préparations étaient encore inclus dans leurs *cellules hôtes*. Celles-ci, sphériques ou ovalaires, dépourvues de prolongements polaires, de 15 à 18 μ, ont un protoplasma clair, homogène, coloré en gris rosé. Le noyau lilas foncé se montre sous plusieurs aspects bien différents. Tantôt, il est refoulé, aplati par le *Leucocytozoon*, qu'il borde sur les deux tiers de sa périphérie; tantôt, au contraire, il n'offre aucun contact avec le parasite et ne subit aucune altération; tantôt enfin, il est déformé, diminué de volume, et en régression.

Leucocytozoon du Crabier (*Ardetta sinensis*, en annamite Co Bo). — Des *Leucocytozoon* ont été rencontrés deux fois sur dix-huit oiseaux examinés. Les parasites étaient non rares.

Les *macrogamètes* sphériques mesurent environ 11 μ 5 à 12 μ de diamètre. Leur protoplasma, coloré en bleu foncé, est plus ou moins vacuolaire et non pigmenté. Le noyau, rose, arrondi, central ou un peu excentrique, mesure environ 3 μ 8. Chez la plupart des formes femelles examinées, on distinguait

un grain chromatique, tantôt intranucléaire, tantôt extranucléaire, mais dans le voisinage immédiat du noyau.

Les *microgamétocytes* sont d'une grande rareté. Sensiblement de même volume que les macrogamètes, ils sont moins régulièrement sphériques et constitués presque entièrement par un très grand nombre de petites granulations chromatiques faiblement teintées en rose. Le protoplasma, d'un bleu pâle, forme une mince couche autour du noyau.

Les *cellules hôtes*, de 12 μ environ de diamètre, plus ou moins sphériques, sans prolongements effilés, sont presque entièrement envahies par les parasites, et, par suite, subissent des altérations très marquées. Chez un certain nombre d'entre elles le protoplasma n'entoure le *Leucocytozoon* que d'un mince liséré, et le noyau, déformé, comprimé, est rejeté à la périphérie.

LEUCOCYTOZOON DU BENGALI (*Munia topela*, en annamite Xe Dong). — Nous avons examiné 16 bengalis ; deux ont montré de très rares *Leucocytozoon*.

Les *macrogamètes*, sphériques ou ovalaires, mesurent environ 11 μ. Leur protoplasma, bleu foncé, granuleux, non pigmenté, présente parfois des vacuoles de dimensions relativement grandes. Le noyau central peut être arrondi ou ovalaire; il ne mesure guère plus de 2 μ 5 et contient quelquefois un grain chromatique lilas foncé.

Les *microgamétocytes*, manifestemement plus petits que les macrogamètes, ont les caractères des formes mâles des deux *Leucocytozoon* précédents.

Les cellules hôtes, sphériques dans l'ensemble, ne présentant jamais de cornes, sont envahies presque complètement par les parasites. Leur noyau est rejeté latéralement. Nous avons constaté sur certains spécimens que le *Leucocytozoon* n'arrivait pas jusqu'au contact du noyau, qui cependant était refoulé et avait pris la forme d'un croissant.

En raison de la spécificité des oiseaux parasités, nous considérerons, comme cela est généralement admis, les *Leucocytozoon* que nous venons de décrire comme des espèces nouvelles, et nous proposons de les dénommer *Leucocytozoon Martini*, *Leucocytozoon Lebœufi*, *Leucocytozon Roubaudi*, en hommage à MM. Gustave Martin, Lebœuf et Roubaud membres de la Mission française d'études de la maladie du sommeil.

(*Institut antirabique et bactériologique*, *Hanoï*, *décembre* 1910.)

SPIROCHÈTE DU LAPIN,

par C. MATHIS et M. LEGER.

A la liste déjà longue des mammifères, bœuf, mouton, cheval, souris, macaques et cercopithèques, loutre, chauve-souris, gondi, éléphant, porc, chameau, antilope, zèbre, buffle, dans le sang desquels

des spirochètes ont été décrits ou signalés, il convient d'ajouter le lapin.

Au Tonkin, sur 200 lapins environ examinés systématiquement, nous avons rencontré une fois des spirochètes.

Le prélèvement du sang avait été opéré à huit heures du matin. L'examen ne put être pratiqué qu'à onze heures. A ce moment on fit de nouveaux frottis dans lesquels il fut impossible de retrouver un seul parasite.

Du sang de l'animal fut alors inoculé en grande quantité à trois jeunes lapins, à deux cobayes et à deux souris. Ceux-ci furent examinés deux fois par jour pendant près de deux semaines; ils ne s'infectèrent pas.

Le lapin primitivement parasité fut également soumis à un examen biquotidien du sang. Les spirochètes ne réapparurent plus dans la circulation périphérique. L'animal est encore en vie et paraît jouir d'une santé parfaite. Sa température a constamment oscillé entre 38°9 et 39°9.

C'est seulement d'après une préparation colorée au Leishman que nous pouvons donc donner les caractères morphologiques de ce spirochète. Les parasites y étaient bien colorés et non rares, un par dix champs environ. (Oc. 6 comp., obj. 1/12 Leitz.)

Le spirochète du lapin se présente sous des aspects différents.

Dans les formes les plus nombreuses il mesure de 14 à 17 μ de longueur sur 0 μ 25 de large, avec quatre à cinq ondulations situées sur un seul plan. Les extrémités sont nettement effilées.

Les tours de spire, d'ordinaire assez réguliers, ont une profondeur de 0 μ 6 et une largeur de 2 μ. Parfois cependant, les ondulations sont lâches et peu profondes.

Certaines formes sont courtes, à deux ou trois ondulations, analogues à celles signalées par Balfour chez *Spirochæta gallinarum*. Relativement épaisses dans leur partie moyenne, elles s'atténuent progressivement jusqu'aux extrémités.

Dans leur ensemble, les spirochètes du lapin affectent une direction rectiligne ou légèrement incurvée. Mais des formes plus ou moins entortillées peuvent se rencontrer.

Nous n'avons pas observé de chaînes composées de plusieurs spirochètes; cependant une forme longue et une forme courte peuvent être dans le prolongement l'une de l'autre.

Le pourcentage leucocytaire du lapin à spirochètes se rapprochait beaucoup de celui du lapin normal.

Polynucléaires à granulations amphophiles	49,50	p. 100
Polynucléaires éosinophiles	2,00	—
Grands mononucléaires et formes de transition . . .	7,00	—
Lymphocytes	36,00	—
Mastzellen	5,50	—

Les caractères morphologiques seuls n'autorisent pas à conclure définitivement à la spécificité d'un spirochète. Toutefois si nous considérons qu'au Tonkin des spirochètes n'ont été signalés que chez l'homme, spirochètes d'ailleurs non inoculables aux lapins, on peut admettre provisoirement notre parasite comme une espèce nouvelle que nous proposons d'appeler *Spirochæta Raillieti*, en hommage respectueux à M. le professeur Railliet.

(*Institut antirabique et bactériologique, Hanoï, 31 décembre* 1910.)

La déformation globuleuse homogène de certains éléments nerveux dans le vermis des paralytiques généraux,

par M. Laignel-Lavastine et Pierre Pitulesco.

Dans plusieurs vermis de paralytiques généraux traités par les méthodes de Cajal et de Bielchowsky, nous avons remarqué des figures très spéciales que nous n'avons pas retrouvées avec la même fréquence et la même grandeur dans des vermis divers pris comme témoins.

Ce sont des masses globuleuses homogènes, dont le volume est intermédiaire entre celui d'une cellule de Purkinje et celui d'une cellule de Golgi.

Pour les imprégner par l'argent, selon la méthode de Cajal, il faut doubler la quantité d'acide pyrogallique. On voit alors une masse ovoïde jaune dont la gamme varie du jaune brun acajou à la périphérie au jaune serin à la partie centrale. A un très fort grossissement à sec, et mieux à l'immersion, on arrive parfois à distinguer dans la masse jaune quelques petites taches claires séparées par des parties plus fortement teintées et qui donnent l'impression de vacuoles qui occuperaient les mailles d'un réticulum imbibé de liquide.

Par la méthode de Bielchowsky, ces masses forment des taches opaques bleu fer, dont l'aspect homogène ne s'étend pas toujours aux pôles où des neurofibrilles sont souvent perceptibles.

Par les méthodes de Cajal et de Bielchowsky, il est impossible de trouver dans ces masses de noyau ou de nucléole. Il en est de même au Nissl, qui donne une coloration bleu clair uniforme peu résistante à l'alcool. Avec le rouge magenta et la thionine, on met parfois en évidence, sur les confins de la déformation globuleuse homogène, une petite plage de tissu aréolaire muni d'une petite sphère fortement chromatique.

Il faut toutefois remarquer que le siège d'élection de ces formations est la couche des grains et qu'une superposition d'éléments pourrait donner une figure analogue.

Les deux pôles de ces globes homogènes varient de forme et de structure selon les éléments.

Tantôt un pôle se continue avec un cylindre-axe évident, tandis que l'autre, opaque, est nettement limité par une courbe : on a l'impression d'une massue tout à fait analogue aux massues terminales des fibres retardataires figurées par Cajal.

Tantôt la masse, plus circulaire qu'elliptique, n'a pour ainsi dire plus de pôles et paraît répondre à la coupe transversale d'une des massues précédentes.

Tantôt les deux pôles sont munis de prolongements. L'un des pôles a un prolongement unique, régulièrement calibré, fibrillaire, d'allure cylindre-axile, descendant dans la couche granuleuse vers la substance blanche. L'autre pôle a ou bien un prolongement analogue de direction contraire, ce qui est rare, ou bien un bouquet plus ou moins riche de branches qu'on peut suivre jusque autour des corps cellulaires de Purkinje, qu'elles embrassent de leurs ramifications, qui s'étendent jusque dans la couche plexiforme.

Toutes ces formations globuleuses homogènes ne sont-elles que des massues terminales de fibres nerveuses? La constatation de prolongement aux deux pôles montre que cette idée est trop exclusive et qu'il s'agit plutôt d'une altération limitée au trajet même de fibres nerveuses de la couche granuleuse. La ressemblance de certains de leurs prolongements et l'existence de nombreux intermédiaires pourrait faire rapprocher ces formations globuleuses des cellules de Purkinje. Resterait alors à savoir s'il s'agit de malformation ou d'altération pathologique.

Leur prédominance dans le vermis doit faire penser à un rapport possible avec la variété profonde ou interstitielle des cellules de Golgi, cellules liées aux ganglions du toit chez les animaux et que Cajal dit n'avoir encore jamais constatées chez l'homme. MM. Nageotte et Léon-Kindberg (1) ont, à notre connaissance, décrit les premiers ces formations sous le nom de *tuméfaction fusiforme du cylindraxe des cellules de Purkinje.*

De nouvelles recherches nous semblent indiquées pour peser la valeur de ces hypothèses.

(*Travail du laboratoire de la Clinique des maladies mentales et de l'encéphale : Professeur Gilbert-Ballet.*)

(1) J. Nageotte et Léon-Kindberg. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 décembre 1908, p. 551.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 FÉVRIER 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Dastre.

A PROPOS DE LA NOTE DE MM. LAIGNEL-LAVASTINE ET PIERRE PITULESCO, INTITULÉE : « LA DÉFORMATION GLOBULEUSE HOMOGÈNE DE CERTAINS ÉLÉMENTS NERVEUX DANS LE VERMIS DES PARALYTIQUES GÉNÉRAUX,

par J. NAGEOTTE.

Dans la dernière séance, MM. Laignel-Lavastine et Pierre Pitulesco ont décrit une lésion intéressante qu'ils ont observée dans le vermis de

paralytiques généraux. Il s'agit d'une formation que j'ai étudiée autrefois, en collaboration avec M. Léon-Kindberg, dans le cervelet d'enfants idiots, atteints ou non d'atrophie cérébelleuse; au même moment, il paraissait sur ce sujet un travail de M. Rossi, accompagné de belles photographies, concernant un cas de sclérose cérébelleuse. Auparavant, la même lésion avait été signalée, mais incomplètement interprétée par Sciuti chez des paralytiques généraux, et par Sträussler, dans un cas d'hérédo-ataxie cérébelleuse. Enfin, depuis lors, Marinesco a retrouvé une lésion analogue dans divers états pathologiques.

Nous avons, M. Léon-Kindberg et moi, démontré qu'il s'agit d'une tuméfaction siégeant sur le trajet de l'axone de la cellule de Purkinje *en un certain point*, où Cajal avait déjà constaté l'existence de tuméfactions semblables, mais moins volumineuses, à l'état pathologique; Cajal avait fait remarquer que cette tuméfaction répond à un renflement qui siège au même point à une certaine période embryonnaire. Il s'agit donc d'une disposition ayant une valeur morphologique et physiologique spéciale. Nous avons vu que le cylindraxe peut continuer son trajet au delà du renflement énorme qu'il présente, en émettant ses collatérales ascendantes qui, toutes, naissent après le point lésé, ou bien que la portion ultérieure du cylindraxe peut être détruite et remplacée par ces mêmes collatérales qui remontent dans la couche moléculaire. Les photographies qui illustrent le mémoire de Rossi montrent exactement les mêmes faits.

J'ai pu me convaincre, par l'examen des préparations de MM. Laignel-Lavastine et Pitulesco, que la lésion décrite par eux est absolument identique à celle que j'ai vue. Si les auteurs décrivent à la formation globuleuse qu'ils ont étudiée des bouquets de prolongements ascendants qui embrassent les corps des cellules de Purkinje, c'est parce que dans leurs coupes, faites après inclusion à la paraffine, trop minces ou insuffisamment colorées en certains points, les branches des corbeilles accolées au renflement fusiforme peuvent être prises, à un examen superficiel, pour des dendrites émanées de ce renflement; mais il n'est pas difficile de s'assurer qu'il y a en réalité discontinuité et que les renflements fusiformes ne portent à leur extrémité supérieure qu'un seul prolongement, le cylindraxe de la cellule de Purkinje.

A propos du pouvoir catalytique des eaux de Vichy,

par Roger Glénard.

Cette note a pour but de répondre aux objections qui ont été formulées par M. Salignat à une communication sur le pouvoir catalytique des eaux de Vichy.

L'auteur nous a d'abord objecté que l'action décomposante des eaux de Vichy sur l'eau oxygénée n'était pas de nature catalytique parce qu'elle n'obéissait pas à la loi logarithmique.

La preuve que cette action décomposante sur l'eau oxygénée est bien de nature catalytique est la suivante : Lorsqu'on fait bouillir une eau minérale de Vichy ancienne, et ne présentant presque plus, ainsi que nous l'avons dit dans notre première note, d'action décomposante à l'égard de l'eau oxygénée, l'ébullition rend à cette eau l'action décomposante qu'elle avait en grande partie perdue.

Nous avons pu, ces derniers jours, grâce à ce procédé de l'ébullition, reprendre une partie de nos recherches au laboratoire de physiologie de la Sorbonne; or, M. Iscovesco, qui a bien voulu assister à ces expériences, a reconnu le caractère strictement logarithmique de la catalyse ainsi réalisée.

L'objection tirée du signe électropositif de l'hydrate de fer colloïdal auquel nous attribuons le pouvoir catalytique de l'eau de Vichy est encore moins fondée. Comme l'a fait observer dans la dernière séance M. Lapicque, *a priori*, rien ne s'oppose à ce qu'il y ait dans l'eau de Vichy, du fer colloïdal électronégatif, le signe des colloïdes dépendant des ions libres qui se trouvent dans la solution (Biltz, Van Bemmelen, Perrin, Hardy). Au début de nos recherches, nous avons du reste vérifié que quelques gouttes de perchlorure de fer, dans un litre d'eau de Vichy filtrée, provoquaient l'apparition à l'ultramicroscope, pendant les jours suivants, de granulations et petits cristaux électronégatifs.

M. Salignat dit encore qu'il existe des solutions colloïdales n'ayant aucun pouvoir catalytique. Il en est certainement un grand nombre, mais précisément, ce n'est pas le cas de l'hydrate ferrique dont l'action catalytique est bien connue et qui, c'est la thèse que nous soutenons, donne à l'eau de Vichy, et son aspect colloïdal, et son pouvoir catalytique.

Comment expliquer autrement, que par une relation de cause à effet entre l'état colloïdal et le pouvoir catalytique, ce fait que l'eau des Célestins, dans laquelle M. Salignat n'a pas trouvé de colloïdes, ne décompose pas non plus l'eau oxygénée?

Comment expliquer encore que l'action décomposante de l'eau de Vichy soit *arrêtée par le filtre Chamberland*; que ce filtre trempé alors dans une solution d'eau oxygénée, la décompose fortement, et qu'enfin il colore en rouge violacé une solution d'acide salicylique dans l'alcool, montrant ainsi qu'il a retenu du fer sur ses parois?

Rien ne s'oppose donc, tant que de nouveaux faits ne seront pas mis en lumière, à ce que nous maintenions, malgré l'opinion de M. Salignat, nos conclusions précédentes.

Il serait intéressant, pour que les objections de M. Salignat aient une valeur réelle, de savoir à quelles substances autres que l'hydrate

ferrique il attribue l'état colloïdal de l'eau minérale de Vichy, et de savoir leur degré de stabilité, M. Salignat ne nous renseignant pas à cet égard, et n'ayant fait ses recherches que sur de l'eau embouteillée depuis quatre jours.

En attendant, nous considérons que les colloïdes de l'eau de Vichy sont de l'hydrate ferrique, c'est-à-dire une substance banale dont l'intervention dans l'efficacité thérapeutique spéciale de cette eau minérale n'est pas encore démontrée. Nous avons poursuivi nos recherches sous la direction scientifique de M. Hanriot, nous sommes allé deux fois à Vichy étudier l'eau à la source, dans l'unique but de rendre nos observations plus complètes et nous comptons poursuivre cette étude.

Dans un travail sur le point de paraître, nous donnons tout le détail de nos expériences et indiquons les perfectionnements de technique que nous croyons susceptibles de faciliter les recherches de contrôle de ces expériences.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

M. L. Salignat. — Pour ne pas prolonger le débat, je me contenterai de faire une simple remarque.

L'eau oxygénée, qui se conserve assez bien en milieu faiblement acide, se décompose facilement en milieu alcalin lorsque les circonstances sont favorables.

M. Roger Glénard réalise précisément ces conditions dans ses expériences. L'eau de Vichy, un peu acide à son émergence, devient de plus en plus alcaline par le départ du gaz carbonique, en même temps qu'il se forme divers précipités. En présence de ces précipités et grâce au milieu alcalin, l'eau de Vichy doit décomposer l'eau oxygénée, sans qu'il soit nécessaire de faire intervenir une action catalytique.

M. Glénard nous en fournit la démonstration, puisqu'en faisant bouillir l'eau ayant déjà servi à ses expériences et ne décomposant presque plus l'eau oxygénée, il provoque un nouveau départ de gaz carbonique et de nouveaux précipités, et, par ce moyen, fait réapparaître l'action décomposante sur l'eau oxygénée.

Sur la botryomycose expérimentale,

par J. Magrou.

La plupart des expérimentateurs qui ont étudié la botryomycose du cheval ont isolé des tumeurs botryomycosiques, sous le nom de *Botryomyces*, de *Micrococcus ascoformans* ou de *botryocoque*, un organisme qui,

par ses caractères morphologiques, ses réactions tinctoriales et l'aspect de ses cultures, ne se distingue guère du staphylocoque doré, mais dont le rôle pathogène, en l'absence de résultats expérimentaux suffisamment précis, restait hypothétique (1).

Sur le conseil et sous la direction de M. Borrel, j'ai entrepris des recherches expérimentales sur la question, en partant d'un « champignon de castration » communiqué à M. Borrel par M. Carré, d'Alfort. A l'intérieur de chacun des trajets fistuleux dont la tumeur était creusée se trouvaient un ou plusieurs crins, entourés d'un grand nombre de grains jaunes botryomycosiques. Cette disposition suggérait l'hypothèse du rôle des corps étrangers dans l'étiologie et la pathogénie de la maladie.

L'ensemencement du pus a donné un botryocoque typique. Ce même pus a été inoculé, sur un fragment de fil, dans le testicule d'un cobaye. L'animal a succombé au bout de vingt jours. Dans les coupes du testicule inoculé, on pouvait voir, au centre d'un nodule inflammatoire, un grain botryomycosique, constitué par un amas de micrococoques prenant le Gram, entouré d'une coque réfringente. Mais cette coque, au lieu d'être homogène comme dans les grains jaunes du cheval, était formée d'une couronne de massues, identiques, par leur forme et leur disposition, aux massues des grains d'actinomycose.

Le pus ainsi inoculé pouvait renfermer des impuretés, et l'expérience, si elle était favorable à l'hypothèse de l'action des corps étrangers, ne démontrait pas le rôle du botryocoque. Pour répondre à cette objection, des inoculations de cultures pures de ce microbe ont été faites, sur crins de cheval préalablement stérilisés, dans le testicule de trois cobayes (2).

Dans les coupes du testicule de l'un de ces cobayes, sacrifié au bout de seize jours, un grand nombre de grains botryomycosiques sont visibles. Comme dans la première expérience, ces grains sont formés à la périphérie par des massues, au centre par des cocci prenant le Gram. Chez un deuxième cobaye, qui succomba vingt-cinq jours après l'inoculation, les mêmes résultats furent observés. Le troisième cobaye n'a pas

(1) L'incertitude n'était pas moindre sur la nature de la coque réfringente périphérique des grains jaunes de la botryomycose, qui avait fait l'objet des interprétations le plus variées. Quant aux tumeurs communément décrites sous le nom de botryomycose humaine, elles ne sont souvent que des angiomes ou des bourgeons charnus, dépourvus des grains jaunes caractéristiques, et qu'il est de ce fait difficile de considérer comme des botryomycomes véritables. Il semble néanmoins que certains cas observés chez l'homme, tel celui de Kaiser et Gryns (*Geneesk. Tijdschr. voor Nederl. Indië*, 1907), doivent être rapportés à la botryomycose.

(2) Les cultures qui ont servi pour ces inoculations provenaient du cobaye inoculé avec le pus du cheval, et avaient été purifiées par cinq séparations successives.

encore été sacrifié; il permettra de juger de l'évolution ultérieure des lésions.

Conclusions. — 1° Le botryocoque, inoculé en culture pure, sur crin de cheval stérilisé, dans le testicule du cobaye, est capable de donner lieu chez cet animal à la formation de tumeurs botryomycosiques renfermant les grains jaunes caractéristiques du botryomycome spontané du cheval.

2° Le même organisme, inoculé dans ces conditions, donne *in vivo* des formes d'involution identiques par leur aspect et leur disposition aux massues des grains jaunes d'actinomycose, et qui peuvent être considérées comme homologues de la coque réfringente des grains botryomycosiques du cheval, dont elles présentent les réactions tinctoriales (1).

Si les caractères morphologiques et l'aspect des cultures du botryocoque ne permettent pas de le distinguer du staphylocoque doré, il ne semble pas en être de même de ses réactions vis-à-vis des anticorps spécifiques. En effet, un sérum de lapin préparé par des injections répétées de cultures de botryocoque, a agglutiné ce microbe au centième (les dilutions n'ont pas été poussées plus loin), alors qu'il n'a pas agglutiné, même au dixième, un échantillon authentique de staphylocoque doré. Ce résultat suggère que le botryocoque forme pour le moins une variété distincte de l'échantillon de staphylocoque avec lequel il a été comparé.

(*Travail du laboratoire de M. Borrel, à l'Institut Pasteur.*)

Modifications de l'hypophyse après thyroïdectomie chez un lézard (*Uromastix acanthinurus* Bell.),

par G. Viguier.

L'hypophyse d'*Uromastix acanthinurus* Bell. est formée de cordons épithéliaux séparés par de minces cloisons conjonctives et par des capillaires. Les cellules épithéliales sont les unes claires et vacuolées, les autres sombres et granuleuses; le cytoplasme de ces dernières renferme de fines granulations qui se teintent en gris par l'hématoxyline ferrique. Quelquefois une partie du protoplasme des cellules sombres se teinte assez fortement par l'acide picrique. Les noyaux qui occupent à

(1) Dans une expérience de contrôle, le botryocoque, inoculé *sans corps étranger* dans le testicule d'un cobaye, n'a pas formé de massues; il a été retrouvé dans les coupes sous forme d'amas de cocci, situés au centre d'un nodule inflammatoire.

peu près la partie médiane des cellules sont clairs ou foncés sans qu'il y ait un rapport entre la plus ou moins grande quantité de chromatine qu'ils contiennent et le contenu du cytoplasme des cellules. Dans le voisinage de l'infundibulum, j'ai trouvé quelques vésicules colloïdes qui occupent le centre de cordons volumineux, leurs parois sont toujours formées de deux ou trois rangées de cellules; celles qui sont en contact avec la masse colloïde sont aplaties, et leur noyau n'est quelquefois séparé du produit de sécrétion que par une mince lame de protoplasma.

J'ai examiné l'hypophyse des *Uromastix acanthinurus* chez qui j'ai pratiqué la thyroïdectomie et dont j'ai parlé dans le dernier numéro de ces *Comptes rendus*. Les modifications qu'a subies cette glande huit à dix semaines après l'opération sont plus accentuées que dans les parathyroïdes. Ce qui frappe d'abord, c'est la congestion intense de l'organe dont les capillaires sont très dilatés. Les cellules claires et les cellules sombres ont disparu pour faire place à deux sortes d'éléments : des cellules à fines granulations basophiles fortement teintées par l'hématoxyline ferrique et des éléments cellulaires volumineux à cytoplasme granuleux fortement teinté en jaune par l'acide picrique. Ces cellules acidophiles se trouvent plutôt vers la périphérie des cordons épithéliaux en contact avec les capilllaires sanguins. On rencontre quelques granulations noires au milieu du cytoplasme de ces derniers éléments. Il est possible que les granulations acidophiles qu'ils présentaient soient de la matière colloïde en formation. Les noyaux des cellules sidérophiles ou des acidophiles sont tous volumineux et clairs avec un petit nucléole nucléinien. Le tissu conjonctif qui borde les travées épithéliales semble avoir subi une certaine hypertrophie.

Les modifications cytologiques que je viens de décrire semblent bien correspondre à une suractivité fonctionnelle de l'hypophyse après la thyroïdectomie chez l'*Uromastix acanthinurus*. Comme pour les parathyroïdes, cet hyperfonctionnement supplée peut-être la sécrétion du corps thyroïde, mais partiellement ou temporairement.

(*Laboratoire de M. Weber. Faculté de médecine d'Alger.*)

Sur les altérations de l'épithélium des procès ciliaires dans la cataracte naphtalinique expérimentale,

par J. Mawas.

Depuis que Bouchard et Charrin (1886) ont signalé la production d'une cataracte typique chez le lapin après ingestion de naphtaline, nombreux sont les auteurs qui se sont efforcés d'élucider le mécanisme par lequel la naphtaline arrive à opacifier le cristallin.

Rappelons seulement ici que, contrairement à ce que pensaient tout d'abord Bouchard et Charrin, il ne s'agit pas d'une action directe de la naphtaline sur le cristallin. En effet, un cristallin normal, mis en contact avec des liquides contenant de la naphtaline en excès, ne s'opacifie pas. De plus, la naphtaline ne donne la cataracte que si elle est ingérée. L'injection sous-cutanée, et le contact prolongé avec le sac conjonctival, n'ont aucune action sur le cristallin, comme l'ont montré les recherches de Manca et Ovio (1898). La naphtaline agit donc d'une façon indirecte et complexe. L'opacification du cristallin peut être constatée après une seule prise de naphtaline (2 à 3 gr. par kilog.) et au bout de quelques heures seulement (12 à 16 heures). Par quel mécanisme agit ainsi la naphtaline? Il est difficile de le dire d'une façon précise à l'heure actuelle. Salffner (1904) admet la présence dans le sérum et l'humeur aqueuse des animaux cataractés par la naphtaline, d'un ferment hydratant qui gonflerait le cristallin et qui augmenterait son poids et son volume. Quoi qu'il en soit de ce ferment, Salffner ne constate au niveau de l'œil aucune lésion appréciable, tandis que Peters (1902) et Sala (1903) signalent au contraire l'altération constante de l'épithélium ciliaire dans les cataractes naphtaliniques. La question, si compliquée en apparence, de la pathogénie et de l'anatomie pathologique de la cataracte, est très simple si on l'examine à la lumière des faits nouvellement acquis sur le rôle sécrétoire de l'épithélium ciliaire et sur sa structure réelle.

La question méritait donc d'être reprise. Déjà, en février 1910 (Soc. d'Ophtalmologie de Lyon), j'insistai avec M. Aurand sur les lésions des procès ciliaires dans la cataracte naphtalinique. J'ai poursuivi seul, depuis l'étude de ces lésions, et c'est sur les altérations du début que je voudrais aujourd'hui insister.

A un faible grossissement, les procès ciliaires semblent normaux. Cependant leurs vaisseaux sont gorgés de sang, et on voit dans la chambre postérieure et tout autour d'eux, une sorte d'exsudation fibrineuse, de coagulum colorable intensement par l'éosine. Les fibres zonulaires apparaissent comme normales. Quelques-unes n'ont plus leurs rapports habituels avec le corps ciliaire. Elles adhèrent toutefois à la capsule du cristallin.

Examinés à un fort grossissement, les procès ciliaires montrent des lésions plus ou moins intenses, suivant qu'on a affaire aux procès ciliaires proprement dits ou aux procès ciliaires iriens (1).

Les *procès ciliaires proprement dits* présentent, après une seule prise de

(1) L'iris du lapin présente des formations spéciales, qui sous forme de plis s'avancent dans la chambre postérieure. Ces plis ressemblent aux procès du corps ciliaire. C'est pourquoi je leur donne le nom de procès ciliaires iriens. Je reviendrai dans une prochaine note sur leur description et leur rôle physiologique.

naphtaline et au bout de seize heures, des altérations de leurs cellules sécrétantes. Ces lésions se voient aussi bien dans la couche externe (épithélium pigmenté) que dans la couche interne (épithélium clair). Au niveau du corps ciliaire, la couche des cellules pigmentaires présente de nombreuses formations vacuolaires. Ces vacuoles qui semblent situées entre les deux épithéliums appartiennent en réalité à la couche externe. La vacuolisation est plus ou moins intense suivant les procès. Les lésions de la couche externe sont plus considérables que celles de la couche interne. Cela se comprend aisément, c'est cette première couche qui est en contact direct avec les vaisseaux sanguins et le tissu conjonctif.

La couche des cellules claires semble normale sur toute la longueur d'un certain nombre de procès. Sur d'autres, on voit par endroits certaines cellules qui, ayant perdu leurs striations normales, deviennent homogènes et claires. Ces cellules claires sont parfois situées les unes à côté des autres, en forme de placards de cellules nécrosées. La dégénérescence, fait remarquable, commence par la partie la plus externe de la cellule, celle qui est en contact avec l'épithélium pigmentaire. J'ai noté sur le même procès les parois latérales revêtues par des cellules absolument normales, tandis que, au niveau de la tête du procès, les cellules avaient de multiples formations vacuolaires. Mais là où les lésions sont considérables et atteignent un maximum qu'on ne voit nulle part ailleurs, c'est au niveau des *procès ciliaires iriens*. Depuis l'aspect vacuolaire jusqu'à la raréfaction complète et la nécrose de protoplasma, avec modification de forme de la cellule, qui perd complètement son contour et laisse exsuder dans la chambre postérieure un produit que les réactifs coagulent, on trouve tous les intermédiaires. Il y a donc en même temps qu'altération des cellules, exsudation séro-fibrineuse.

En résumé, les altérations des procès ciliaires dans la cataracte naphtalinique sont non seulement constantes, mais existent dès le début de l'intoxication. Les lésions procèdent du tissu conjonctif vers la chambre postérieure, avec leur maximum d'intensité, au niveau de la couche externe.

Contribution a l'action du colibacille sur l'organisme animal

(Note préliminaire),

par J. Studzinski.

La clinique nous apprend que l'on observe quelquefois, après la fièvre typhoïde et quelques maladies produites par le bacille du type coli, des lésions chroniques des vaisseaux et des organes parenchymateux.

Sur le conseil de M. Metchnikoff, nous avons fait des recherches expérimentales sur l'action du colibacille sur l'organisme animal.

Nous avons injecté des cultures vivantes et mortes du colibacille Loire à

21 lapins et à 24 cobayes par les voies intraveineuse, sous-cutanée, intrapéritonéale, ainsi que par la voie buccale. En outre, nous avons injecté une culture filtrée sur bougie Chamberland. Les animaux étaient injectés tous les trois ou quatre jours.

Nous avons commencé par établir la dose mortelle d'une culture de colibacilles pour un cobaye de 300 grammes. Par la voie péritonéale, 1/100 d'une anse d'une culture vivante a amené la mort des cobayes. Il en a été de même des cobayes qui ont reçu, soit 1/5 ou 1/4 d'un tube de culture sur gélose tuée par la chaleur par la voie veineuse, soit 6 à 10 centimètres cubes d'une culture en bouillon tuée par la chaleur, par la voie péritonéale.

Tous les animaux injectés présentent des lésions parenchymateuses du foie, plus ou moins intenses, suivant le nombre d'injections. On y observe des lésions interstitielles ayant les caractères de l'infiltration à petites cellules rondes, avec développement de tissu conjonctif jeune autour des veines centrales. Le tissu conjonctif est plus fibreux autour de la veine porte. Les vaisseaux du foie sont épaissis et même complètement oblitérés.

L'injection de bacilles vivants provoquait des lésions de même intensité que celle de bacilles morts ; il faut, cependant, remarquer que, dans ce dernier cas, il est arrivé à injecter jusqu'à une culture entière sur gélose.

Au niveau du rein, on a constaté les mêmes lésions parenchymateuses et interstitielles, mais moins prononcées.

On ne trouve pas de lésions particulières dans les capsules surrénales, la rate et le cœur.

Les lapins injectés par la voie intraveineuse avec 1/200 — 1/40 d'une anse de culture vivante présentent, au niveau de l'aorte, des lésions variables. Chez un jeune lapin (87), de 1 kilogramme, traité pendant un mois et demi, on observe, avec un épaississement de l'endartère, une infiltration à petites cellules rondes ; chez le lapin 68, du poids de 2 kil. 120, traité pendant trois mois et demi, on remarque des plaques nécrotiques dans les parties ascendante et descendante de l'aorte. Le cobaye 49, ayant été traité pendant deux mois par des injections sous-cutanées de 1/50 à 1/10 d'une anse de culture vivante, présente près de la base de l'aorte, dans l'épaisseur de cette dernière, quelques points cartilagineux. Cbez le cobaye 63, ayant recu pendant trois mois, par la voie intrapéritonéale, des injections de 1 à 3 centimètres cubes de bouillon filtré, on constate, au niveau de la crosse de l'aorte, un léger épaississement de l'endartère ainsi qu'une infiltration cellulaire de la couche moyenne.

Les cultures de bacilles introduites par la voie buccale ne produisent pas de lésions particulières dans l'organisme de l'animal.

Nous nous croyons donc autorisé à conclure de ces expériences que le colibacille peut produire des lésions des organes parenchymateux et des

artères. Les caractères de ces lésions que nous avons observées dans le foie et le rein sont ceux du début du processus interstitiel.

En ce qui concerne les lésions aortiques, elles sont identiques à celles qu'on constate dans l'artériosclérose expérimentale.

Nous profitons de cette occasion pour exprimer notre profonde reconnaissance à M. le professeur Metchnikoff, qui a bien voulu nous charger de poursuivre ces recherches dans son laboratoire.

(*Travail du laboratoire de M. Metchnikoff.*)

Fragilité du poison anaphylactique. Nouveau moyen d'éviter les accidents anaphylactiques,

par Jean Minet et Jules Leclercq.

Il est possible, comme l'ont montré Friedmann, Briot, Biedl et Kraus, etc., de réaliser l'anaphylaxie de façon passive par l'injection, à un animal neuf, du mélange *in vitro* du sang d'un animal de même espèce préparé et du sérum antigène. Cela s'explique du reste fort bien, si l'on admet avec M. Richet que :

Toxogénine + toxine = apotoxine.

Partant, d'une part, de cette idée théorique : supposant, d'autre part, que l'apotoxine doit être tout particulièrement fragile (étant donné le peu de durée des accidents anaphylactiques chez les animaux qui survivent), nous avons cherché à mettre en évidence cette fragilité déjà constatée par Turro et Gonzalès, et à l'utiliser dans le but d'éviter l'anaphylaxie, à l'aide des expériences suivantes :

Première série d'expériences. — 1° Sensibilisation d'une série de cobayes, par injection intracardiaque de 1 centimètre cube d'une solution de sérum de cheval, au 1/25, dans l'eau salée physiologique. Quinze jours après, saignée cardiaque de 2 centimètres cubes à chacun ; par l'aiguille laissée en place, réinjection de 1 centimètre cube de sérum de cheval : tous présentent des phénomènes d'anaphylaxie très nets ; la plupart succombent (pas d'hémorragie intrapéricardique ou intrathoracique à l'autopsie). La même injection laisse des cobayes neufs indifférents.

2° Le sang prélevé aux cobayes sensibilisés (toxogénine) est mélangé *in vitro* avec du sérum de cheval (toxine), aux doses de 1/2, 1, 1 1/2 de sérum de cobaye pour 1 de sérum de cheval. *a*) Ces mélanges sont *immédiatement* injectés à la dose de 1 centimètre cube par voie intracardiaque, respectivement à trois séries de cobayes neufs : chez tous, *phénomènes typiques d'anaphylaxie*. *b*) Les mêmes injections sont faites à trois séries de cobayes neufs

après six heures de séjour des mélanges in vitro : *aucun phénomène d'anaphylaxie. c*) De même, *après vingt-deux heures de séjour des mélanges* in vitro, *aucun phénomène d'anaphylaxie.*

3° Tous les animaux survivants de *a*, *b* et *c* sont partagés, dans chaque série, en deux lots. Aux cobayes du premier lot, injection, le lendemain, de 1 centimètre cube de sérum de cheval, dans le cœur : pas d'anaphylaxie. Aux cobayes du deuxième lot, même injection après quinze jours : phénomènes anaphylactiques graves chez tous.

DEUXIÈME SÉRIE D'EXPÉRIENCES. — 1° Sensibilisation d'une série de cobayes par injection intracardiaque de 1 centimètre cube d'une solution de sérum antidiphtérique au 1/25 dans l'eau physiologique. Quinze jours après, trois de ces cobayes succombent en quelques minutes avec des phénomènes anaphylactiques typiques, après injection intracardiaque de 1 centimètre cube de sérum antidiphtérique. La série est donc bien sensibilisée au sérum antidipthérique, la même injection laissant des cobayes neufs indifférents. Les autres cobayes de la série sont saignés dans le cœur (2 centimètres cubes).

2° Chaque échantillon de sang est mélangé avec une quantité égale de sérum antidiphtérique. *a*) 1 centimètre cube du mélange, injecté *immédiatement* dans le cœur de cobayes neufs et de quelques-uns des cobayes antérieurement sensibilisés, produit des *accidents anaphylactiques caractéristiques. b*) *Six heures après*, le caillot s'étant rétracté, chaque mélange est injecté par voie intracardiaque, à la dose de 2 centimètres cubes, au cobaye fournisseur du sang : *aucun phénomène anaphylactique.*

Conclusions. — 1° Le poison anaphylactique est très fragile : au bout de six heures, sous l'influence du simple séjour *in vitro* à la température du laboratoire, il a disparu du mélange sang de cobaye anti-cheval et sérum de cheval.

2° L'injection de ce mélange à un cobaye neuf ne le sensibilise pas passivement (le cobaye reste indifférent le lendemain à l'injection intracardiaque de 1 centimètre cube de sérum de cheval. Mais elle le sensibilise activement (après quinze jours, il présente des phénomènes anaphylactiques graves à la suite de l'injection de 1 centimètre cube de sérum de cheval). Il semble donc bien que, après six heures de séjour *in vitro*, la toxogénine disparaît du milieu, tandis que la substance qui provoque la sensibilisation active y subsiste.

3° Le séjour de six heures *in vitro* du mélange sang de cobaye antisérum antidiphtérique et sérum antidiphtérique y détruit également le poison anaphylactique. Il y détruit en outre la propriété déchaînante (ou toxique) du sérum antidiphtérique, puisque l'injection de ce mélange à un animal sensibilisé n'amène aucun accident anaphylactique.

Lorsque l'on voudra donc réinjecter à un animal sensibilisé l'albumine antigène et ne pas produire de phénomènes anaphylactiques, on arrivera facilement à ce but en saignant préalablement l'animal et en mettant en présence *in vitro*, pendant six heures, le sang de l'animal sensibilisé et

l'albumine antigène, à parties égales. Injectée dans ces conditions, l'albumine antigène ne produira pas d'anaphylaxie.

Cette méthode, grâce à sa simplicité et à son innocuité, nous paraît susceptible d'applications cliniques que nous réservons pour une étude ultérieure.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Des kystes de l'amygdale pharyngienne hypertrophiée,

par Aug. Lelièvre et Éd. Retterer.

Les *kystes* de l'amygdale pharyngienne dériveraient, selon Tornwaldt (1885), de la bourse pharyngienne, tandis que pour Brindel (1896), ils seraient dus à une *adénoïdite lacunaire latente enkystée*. Hynitzsch (1899) les décrit sous le nom de *kystes de rétention*, se développant grâce à l'oblitération de la portion superficielle des cryptes et à l'ectasie de leur portion profonde qui se dilate à mesure que le mucus s'y accumule. Outre les kystes se formant aux dépens des cryptes, Görke (1903) en décrit deux autres espèces : 1° les *kystes intra-folliculaires* qui seraient dus à la prolifération de l'épithélium des conduits excréteurs des glandes muqueuses; 2° les *kystes intra-épithéliaux* du revêtement épithélial de l'amygdale. Ces divers kystes seraient une conséquence de l'inflammation de l'organe.

En étudiant les végétations adénoïdes d'un jeune homme de quinze ans et d'une jeune fille de onze ans, nous avons obtenu les résultats suivants:

Exposé des faits. — L'hypergenèse épithéliale agrandit le revêtement de la muqueuse et multiplie les cryptes amygdaliens (*Soc. de Biol.*, 11 février 1911, p. 199).

Pendant ce processus hyperplasique, les cellules épithéliales externes du revêtement des cryptes se transforment en tissu réticulé ou lymphoïde.

La différenciation histologique, c'est-à-dire la métaplasie du tissu épithélial en tissu réticulé, se fait, selon la région des cryptes, plus ou moins rapidement. C'est là la raison des différences d'aspect et de structure que présentent les diverses portions d'une végétation adénoïde. En sériant les stades évolutifs, on peut distinguer les types suivants:

Premier type. — Le revêtement épithélial se compose d'une assise interne ou centrale de cellules cylindriques, et de plusieurs assises externes de cellules cubiques, séparées du tissu réticulé par une membrane basale.

Outre les cellules cylindriques à cils vibratiles, on voit de nombreuses cellules internes en voie de transformation muqueuse ; elles sont repoussées, quoique unies encore par des prolongements protoplasmiques au revêtement

épithélial, vers la lumière du crypte : là, les éléments desquamés (mucus, leucocytes multinucléés, cellules géantes) forment une masse en voie de désagrégation.

L'ensemble figure, sur la coupe, un *kyste revêtu d'une paroi épithéliale complète.*

Deuxième type. — En d'autres points, le revêtement épithélial est encore cylindrique cilié, mais sur l'une des parois seulement du kyste, pendant que l'épithélium de la paroi opposée a subi la transformation en tissu réticulé, y compris les dernières assises superficielles. On croirait être en présence d'un kyste dont le contenu résulterait de la fonte de tout le revêtement épithélial d'une portion de la paroi.

Troisième type. — En d'autres points, faisant suite à ce dernier, la masse muqueuse et leucocytaire n'est circonscrite que par une paroi de tissu réticulé. De prime abord, on dirait que le contenu muqueux et leucocytaire s'est produit en plein tissu folliculaire (*kystes intrafolliculaires* de Görke).

Quatrième type. — Ailleurs, on voit proéminer dans la lumière du kyste une ou plusieurs saillies en forme de papilles, revêtues partout d'épithélium, sauf à leur point d'implantation sur la paroi. Ce sont des végétations papillaires identiques à celles qu'on observe dans les cystadénomes du sein ou dans l'ovaire (*excroissances* de Hynitzsch).

Cinquième type. — Dans les ramifications terminales des cryptes qui se présentent à l'état de culs-de-sac ou de follicules ouverts, le revêtement épithélial de l'une des faces s'est accolé à celui de la face opposée et se présente à l'état de lame d'épithélium pavimenteux stratifié. Il en part, sous forme de rayons, des traînées d'épithélium pavimenteux montrant de distance en distance des *globes épidermiques* (*kystes cornés*).

Sixième type. — Enfin, on observe, dans le revêtement épithélial de la surface ou dans celui des cryptes des espaces creusés en plein tissu épithélial, c'est-à-dire sans paroi ni limite propre. L'intérieur de ces espaces ou alvéoles montre des amas de leucocytes et de lymphocytes dont certains sont encore reliés aux trabécules et cellules épithéliales par des prolongements protoplasmiques (*kystes intra-épithéliaux* de Görke).

Les conduits excréteurs des glandes sous-muqueuses s'ouvrent au fond des cryptes; ils sont larges de $0^{m}08$ à $0^{mm}150$ et remplis de mucus, mais leur revêtement épithélial, formé d'une rangée de cellules cylindriques hautes de 21 μ, n'est pas aplati, comme il le serait, si le contenu avait comprimé et dilaté la paroi.

Histogenèse et critique. — Les *kystes intra-épithéliaux* seraient dus à l'immigration leucocytaire ou à l'inondation lymphatique, d'où résulteraient la dissociation des cellules épithéliales et la formation de lacunes ou vides inter-épithéliaux remplis de leucocytes vasculaires. Dès 1897, l'un de nous (1) a montré que, dans les amygdales palatines, les *lacunes* ou *thèques intra-épithéliales* (kystes intra-épithéliaux de Görke) sont dues à la fluidification d'une portion de cytoplasma de territoires cellulaires

(1) *Journal de l'Anatomie*, 1897, p. 509 et 511.

entiers ; les restes cellulaires avec leurs noyaux, restant contenus dans la cavité ainsi produite, figurent les amas leucocytaires. Par l'expérimentation (1), nous avons déterminé la formation de kystes analogues. Pour cela, il suffit : 1° de provoquer l'hyperplasie et l'hypertrophie de l'épithélium des muqueuses en *décollant* mécaniquement et à diverses reprises la couche superficielle du chorion ou derme d'avec les couches profondes ; 2° de cesser ensuite toute atteinte opératoire et d'alimenter l'animal pendant plusieurs jours d'une façon insuffisante. Les cellules épithéliales, hyperplasiées par l'irritation consécutive aux décollements, dégénèrent sur de larges étendues : leur cytoplasma se résorbe partiellement ; d'où résultent des espaces ou lacunes intra-épithéliales, tandis que le reste des corps cellulaires et leurs noyaux qui y persistent, forment des traînées leucocytaires simulant des amas de globules blancs ou des cellules géantes au sein du revêtement épithélial.

Quant aux autres variétés de kystes amygdaliens, on admet deux modes de formation : les uns (*kystes de ramollissement de Heymann* résulteraient de la désagrégation du tissu folliculaire à la suite de la pénétration du mucus des glandes sous-muqueuses, les autres seraient des *kystes par rétention*.

Les *kystes par ramollissement* correspondent à notre type n° 3 : d'abord à l'état de kystes à paroi épithéliale, ils ont passé à l'état de kystes en contact direct avec le tissu folliculaire, grâce à la transformation de l'épithélium en tissu réticulé et à la persistance du mucus et des leucocytes dans la lumière du crypte.

Voici comment les classiques expliquent les *kystes par rétention* : le crypte s'oblitérant à son orifice, l'accumulation du mucus en amont de l'obstacle produirait l'ectasie du crypte et de ses ramifications ; d'où la formation d'autant de kystes secondaires par rétention.

Le processus nous semble tout autre.

On sait, depuis les recherches de Cruveilhier, que l'oblitération des conduits excréteurs peut amener une dilatation en amont de l'obstacle ; mais au lieu d'aboutir à un kyste, cette rétro-dilatation est habituellement suivie de l'atrophie de l'épithélium qui tapisse les culs-de-sac glandulaires.

De même, la présence de masses de cellules épithéliales desquamées (cornées ou muqueuses) ne suffit pas pour entraîner la formation d'un kyste par rétention. Pour qu'il y ait production de cavités kystiques, vides ou contenant des masses en voie de désagrégation, il faut : 1° qu'il y ait prolifération des cellules épithéliales des cryptes ou conduits glandulaires, 2° que cette hyperplasie entraîne, en certains points, des dilatations ; en d'autres, des rétrécissements.

Son effet constant est d'augmenter le nombre des cellules épithéliales :

(1) *Comptes rendus de l'Association des Anatomistes*, 1904, p. 99.

de là, accroissement en surface et épaississement de l'épithélium, ainsi qu'allongement des cryptes amygdaliens. Toujours et constamment, la prolifération épithéliale est le stade initial de la dilatation des cryptes et de l'accumulation des détritus muqueux et cellulaires dans leur lumière.

Conclusion. — L'hypergenèse épithéliale précède le développement des *kystes intra-épithéliaux* et détermine l'hypertrophie des *cryptes amygdaliens.* L'involution, portant secondairement sur des territoires épithéliaux, hyperplasiés, ainsi que sur les couches internes des cryptes, aboutit à la formation de masses muqueuses, cornées et leucocytaires. Constitués à l'origine par une muqueuse normale, les cryptes amygdaliens perdent leur revêtement épithélial à mesure que les cellules externes de ce revêtement se transforment en tissu réticulé ou lymphoïde. La paroi des kystes varie donc avec le stade évolutif; mais, quelle que soit la structure de la paroi, l'ectasie du crypte représente, dans le principe, un *kyste par prolifération* pour finir sous la forme d'un *kyste par rétention.*

Conditions permettant de mettre en évidence l'antithrombine dans les liquides de circulation a travers le foie,

par M. Doyon, A. Morel et A. Policard.

I. — Nous avons démontré qu'on peut extraire l'antithrombine hépatique en faisant circuler à travers un foie préalablement congelé puis dégelé une solution faiblement alcaline (1); toutefois le liquide, tel qu'il sort du foie, est généralement doué de propriétés coagulantes énergiques, vraisemblablement par suite de la coexistence, avec l'antithrombine, des substances désignées sous le nom de coagulines; pour faire apparaître les propriétés anticoagulantes, il suffit de chauffer le liquide au sortir du foie pendant quelques minutes à la température d'ébullition du bain-marie.

II. — Nous avons constaté que la température du laboratoire peut suffire, après quelques heures d'attente (douze à vingt-quatre heures), à produire sur la solution alcaline qui a traversé le foie, les mêmes effets que le bain-marie chauffé à 100 degrés.

III. — La chaleur n'agit bien que si le milieu est alcalin. En effet, si on fait circuler à travers un foie congelé, puis dégelé, une solution

(1) Eau distillée, 1.000; chlorure de sodium, 4; carbonate de soude, 5.

physiologique de chlorure de sodium à 9 p. 1.000, l'eau chlorurée sodique entraîne bien l'antithrombine, mais celle-ci, comme nous l'avons dit dans une communication précédente, n'est pas immédiatement décelable; les propriétés anticoagulantes ne se manifestent que si l'on alcalinise avant le chauffage, le liquide ayant traversé le foie.

EXPÉRIENCES	ÉCHANTILLONS ADDITIONNÉS d'un volume égal de sang normal.		TEMPS NÉCESSAIRE à la coagulation.
1° Chien de 14 kil. à jeun, 4 à 5 ans, foie lavé puis congelé (au moyen de l'ac. carbonique liquide) et dégelé 3 fois successivement en 48 heures.	Solution NaCl.	1° Solution ayant traversé 3 fois la glande hépatique.	4 minutes.
		2° La même solution après 24 heures d'attente à la température du laboratoire.	15 minutes.
		3° La même au sortir du foie mais après chauffage.	19 minutes.
		4° La même additionnée avant le chauffage de carbonate de soude (5 p. 1000).	Incoagul. même après plus. jours.
	Solution alcaline.	1° Solution ayant traversé 3 fois la glande.	5 minutes.
		2° La même après 24 heures d'attente à la température du laboratoire.	Incoagul. même après plus. jours.
		3° La même chauffée au sortir du foie.	Incoagul. même après plus. jours.
2° Chien de 14 kil. à jeun, âgé de 5 ans env., foie lavé puis congelé et dégelé successivement 2 fois en 48 heures.	Solution NaCl.	1° Solution ayant traversé 3 fois la glande.	6 minutes.
		2° La même après chauffage.	20 minutes.
		3° La même additionnée de carbonate de soude (5 p. 1000) puis chauffée.	Incoagul. même après plus. jours.
	Solution alcaline.	1° Solution ayant traversé 3 fois la glande.	3 minutes.
		2° La même après chauffage.	Incoagul. même après plus. jours.
	Echantillons témoins.	1° Solution physiologique de chlorure de sodium additionnée de carbonate de soude (5 p. 1000), mais n'ayant pas passé à travers le foie.	14 minutes.
		2° Sang normal seul.	5 minutes.

(*Travail des laboratoires de Physiologie et de Chimie organique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Réaction rosée fugace de certaines selles avec la phénolphtaléine (Troisième note)

par H. Triboulet.

J'ai déjà signalé, à deux reprises, devant la Société, la réaction rosée fugace de la phénolphtaléine, sous l'action de certaines selles diluées, et si je n'ai pu, personnellement, fournir une explication valable du phénomène, je ne crois pas que d'autres en aient encore apporté une raison satisfaisante. J'ai, bien entendu, éliminé pour les faits que j'envisage la question de la présence du sang ; et, après avoir supposé dans quelques cas l'intervention d'un pigment biliaire modifié (hématoporphyrine) pour certaines selles à flux bilirubinique intense, j'ai, pour les selles d'ictères par rétention, ou d'acholie, si souvent acides, mais quelquefois alcalines, j'ai pensé à la possibilité d'apparition d'acides de fermentation (acétique, butyrique, lactique, etc.). Or, rien de tout ceci n'a pu être prouvé de façon péremptoire.

D'une nouvelle série de constatations, j'ai tiré, sinon des conclusions, du moins quelques indications qui pourraient servir à des recherches complémentaires d'ordre technique que je ne puis réaliser. Voici les données empiriques :

Chez nos petits nourrissons, on peut dire qu'il ne saurait y avoir de causes d'erreur provenant des produits ingérés. Si le lait des nourrices donne une réaction rosée fugace à la phénolphtaléine, après digestion celle-ci disparaît, et la selle *normale* ne donne pas de réaction, même minime.

Chez les enfants alimentés artificiellement, le lait *bouilli*, les bouillons de légumes avec farines, l'eau d'orge, l'eau de riz ne donnent rien à la phénolphtaléine ; les selles normales, non plus. Or, que ces enfants soient acholiques (selles décolorées), ou qu'ils aient une diarrhée (selles vertes plus ou moins, ou jaune brunâtre) acide ou non, de telles selles donnent très souvent une réaction positive à la phénolphtaléine.

Je le répète, *rosée fugace*, cette réaction ne saurait être confondue avec la réaction du sang (rouge durable). Autre caractère différentiel important : la dilution par l'eau atténue la réaction positive au sang ; or, cette dilution semble plutôt renforcer dans une certaine mesure la réaction rosée dont je parle. Quel est donc le produit qui intervient ainsi pour donner alors cette réaction rosée spéciale ?

Pour les flux bilieux bilirubiniques, on pourrait invoquer une bile modifiée — et j'ai parlé de l'hématoporphyrine, ou de pigments ferriques. — Mais ce que je puis dire, c'est que la bile normale ne semble pas avoir d'action sur la phénolphtaléine (ni par son pigment, ni par les sels bilaires) ; d'ailleurs, au cas d'acholie, avec réaction pigmentaire

et réaction de Pettenkofer nulle, on ne saurait invoquer l'action de la bile absente, et pourtant la réaction rosée de phénolphtaléine peut être, dans ces cas, très accentuée.

Nous avons vu que l'action des aliments, dans les faits étudiés, est hors de cause. En dehors de ceux-ci et de la bile, je ne vois capables d'intervenir que des microbes (ils agiraient par des fermentations acétique ou lactique) qui ne paraissent pas évidentes. Il nous reste à supposer l'action possible du suc gastrique, du suc entérique et du suc pancréatique, qui passeraient plus ou moins dans la selle avec leurs *ferments oxydants*, lesquels viendraient, inemployés au cas d'ictère par rétention, ou éliminés massivement par certaines diarrhées, viendraient se mêler à la selle, et pourraient agir sur la phénolphtaléine.

N'ayant pas les qualités techniques requises pour élucider entièrement cette question, je dirai, toutefois, qu'avec l'aide de M. Dubreuil, mon interne en pharmacie, nous avons pu, pour quelques-unes des selles qui donnaient une belle réaction rosée, mettre en évidence la présence de l'*amylase*, par l'action de la selle sur l'empois d'amidon, suivant la méthode d'Ambard-Enriquez. Nous avons, ainsi, obtenu des transformations en sucre variant de 0 gr. 392 à 2 gr. 150.

Si ces données se vérifiaient, nous aurions, dans l'action de la phénolphtaléine sur les selles des sujets soumis au régime lacto-végétarien, un moyen pratique et surtout très rapide, instantané, pour ainsi dire, d'apprécier les catarrhes de la fonction pancréatique au cours des acholies et des diarrhées.

Coïncidence ou non, il m'a semblé que ces considérations méritaient d'être exposées, ne serait-ce que pour provoquer des recherches de contrôle capables de mettre au point ce sujet délicat autant que complexe.

LE 606 INFLUENCE-T-IL L'IMMUNITÉ VACCINALE?

par L. CAMUS.

La question de l'immunité se lie étroitement à celle de l'évolution de la maladie qui la provoque; aussi, j'ai pensé qu'après avoir constaté que le 606 n'influence pas la marche de la vaccine, dans les conditions où je me suis placé, il fallait rechercher si l'immunité vaccinale est également respectée par ce médicament. On sait, en effet, que certaines observations produites à l'occasion du traitement de la syphilis ont laissé entrevoir la possibilité, non seulement de guérir de graves lésions et d'entraver l'évolution de nouveaux accidents, mais encore d'effacer de l'organisme toute trace de la maladie; si bien que l'on a parlé de cas où la réaction de Wassermann était redevenue négative, et

que l'on a prétendu qu'un sujet convenablement traité pouvait se réinfecter dans les mêmes conditions qu'un individu normal.

Pour rechercher si l'immunité vaccinale n'est pas influencée par le 606 j'ai examiné, d'une part, de quelle façon les animaux vaccinés et inoculés de 606 réagissent à une nouvelle vaccination, et, d'autre part, j'ai éprouvé le sérum de ces animaux au point de vue de son activité.

Epreuve de l'état d'immunité des animaux vaccinés et traités par le 606.

Les expériences ont été faites pour tous les animaux de la façon suivante : une saignée de 8 centimètres cubes a été pratiquée quinze à dix-sept jours après la première vaccination, pour l'étude du sérum; puis, consécutivement à la saignée, on a refait, d'une part, une vaccination sur une surface cutanée de 30 centimètres carrés, avec une dilution de vaccin à 1 p. 100, et, d'autre part, des inoculations par piqûres sur les bords du sillon médian interlabial.

1° *Animaux ayant reçu une injection de 606 avant la vaccination.*

Exp. VI. — Lapin ♀ 2 kil. 400, de l'expérience I, n'a pas perdu de poids, il est saigné et vacciné 16 jours après la première vaccination.

Après l'inoculation on a constaté :

Le 1er jour. — Rougeur de la peau, et traces des piqûres.
2e jour. — Rougeur de peau, traces des piqûres.
3e jour. — Encore un peu rougeur de la peau, traces des piqûres.
4e jour. — La peau est encore un peu rouge, mais on ne voit plus rien à l'endroit des piqûres.
6e jour. — Squames sur la peau, pas de rougeur, rien à l'endroit des piqûres.

Exp. VII. — Lapin ♂ 2 kil. 850, de l'expérience II, a perdu 80 gr., il est saigné et vacciné 15 jours après la première vaccination.

Après l'inoculation on a constaté :

Le 1er jour. — Faible rougeur de la peau, légère réaction à l'endroit des piqûres.
2e jour. — Macules rouges sur la peau, et traces des piqûres.
3e jour. — Macules rouges sur le dos, piqûres presque imperceptibles.
4e jour. — Maculo-papules sur le dos, un peu squameuses, rien à l'endroit des piqûres.
6e jour. — Peau sans rougeur, squames blanches, rien à l'endroit des piqûres.

2° *Animaux ayant reçu une injection de 606 au moment de la vaccination.*

Exp. VIII. — Lapin ♀ 2 kil. 820, de l'expérience III, a perdu 160 gr., il est saigné et vacciné 17 jours après la vaccination.

Après l'inoculation on a constaté :

Le 1er jour. — Rougeur de la peau du dos, macules à l'endroit des piqûres.
2e jour. — Rougeur du dos, macules un peu saillantes à l'endroit des piqûres.
3e jour. — Peau rouge, macules avec un peu de relief, même état à l'endroit des piqûres.
4e jour. — Peau encore rouge, papules très légères à l'endroit des piqûres.
6e jour. — La peau se pigmente en noir, squames à l'endroit où étaient les macules, plus rien à l'endroit des piqûres.

Exp. IX. — Lapin ♂ 2 kil. 650, de l'expérience IV, a perdu 30 gr., il est saigné et vacciné 17 jours après la première vaccination.

Après l'inoculation on a constaté :

Le 1er jour. — Rougeur de la peau du dos, presque rien à l'endroit des piqûres.
2e jour. — Macules rouges sur le dos, très légères traces des piqûres.
3e jour. — Macules un peu saillantes sur le dos, traces des piqûres un peu rouges.
4e jour. — Encore rougeur de la peau avec un peu de relief, il se forme des squames, les traces des piqûres ne se voient presque plus.
6e jour. — Peau squameuse sans rougeur, rien à l'endroit des piqûres.

3° *Animal ayant reçu une injection de 606 après la vaccination.*

Exp. X. — Lapin ♂ 2 kil. 880, de l'expérience V, a perdu 100 gr., il est saigné et revacciné 17 jours après la première vaccination.

Après l'inoculation on a constaté :

Le 1er jour. — Belle rougeur de la peau, légère réaction à l'endroit des piqûres.
2e jour. — Macules rouges sur le dos, trace de réaction à l'endroit des piqûres.
3e jour. — Macules un peu en saillie, trace de réaction à l'endroit des piqûres.
4e jour. — Peau encore rouge, trace légère des piqûres.
6e jour. — Plus de rougeur, squames blanches sans trace de pustules, rien à l'endroit des piqûres.

En somme, tous ces animaux ont réagi de la même façon ; tous, avec de très faibles différences, ont eu une réaction cutanée à l'endroit inoculé par grattage, mais cette réaction n'a été qu'une simple cuti-réaction comme en présentent les animaux immunisés. La réaction à l'endroit des piqûres n'a pas été moins caractéristique : nulle part il ne s'est formé d'éléments pustuleux, ni même de véritables papules ; la disparition de la trace de ces points d'inoculation s'est faite très rapidement et ne s'est pas accompagnée de la formation de croûtelles.

Epreuve de l'activité du sérum des animaux vaccinés et traités par le 606.

Un certain volume du sérum de chacun des animaux étudiés a été mis en contact à 38 degrés pendant vingt minutes avec une quantité déterminée d'une dilution d'un vaccin très actif, puis ces mélanges ont été ensemencés sur la peau du dos de lapins normaux. En même temps et dans les mêmes conditions, une dilution du vaccin employé a été faite avec du sérum normal et inoculée au même animal. On a ainsi inoculé à chaque lapin trois mélanges différents, sur trois surfaces cutanées voisines d'une étendue de 25 à 30 centimètres carrés.

1° *Activité du sérum des animaux qui ont reçu une injection de* 606 *avant la vaccination.*

Exp. XI et XII. — Deux lapins, l'un ♂ 2 kil. 120, l'autre ♀ 3 kil. 350, sont inoculés :

Sur un carré antérieur avec le mélange (sérum du lapin de l'exp. I + vaccin).
— — médian — (sérum du lapin de l'exp. II + vaccin).
— postérieur — (sérum d'un lapin normal + vaccin).

Du 4e au 6e jour on a noté les résultats suivants :

	Chez le 1er lapin.	Chez le 2e lapin.
	—	—
Carré antérieur . . .	12 éléments.	5 éléments.
Carré médian	10 —	9 —
Carré postérieur	Plus de 300 éléments confluents et incomptables.	Eléments confluents incomptables.

2° *Activité du sérum des animaux qui ont reçu une injection de* 606 *au moment de la vaccination.*

Exp. XIII. — Un lapin ♀ 3 kil. 300 est inoculé :

Sur un carré antérieur	avec le mélange	(sérum du lapin de l'exp. III + vaccin).
— médian	—	(sérum du lapin de l'exp. IV + vaccin).
— postérieur	—	(sérum d'un lapin normal + vaccin).

Au 5e jour on constate :

Sur le carré antérieur	(50 cent. carrés).		10 éléments,
Sur le carré médian	—	—	6 —
Sur le carré postérieur	—	—	Eléments confluents incomptables (plus de 400).

3° *Activité du sérum d'un animal qui a reçu une injection de* 606 *après la vaccination.*

Exp. XIV. — Un lapin ♂ 2 kil. 200 est inoculé :

Sur un carré antérieur	avec le mélange	(sérum du lapin de l'exp. V + vaccin).
— moyen	—	(sérum d'un lapin normal + vaccin).
— postérieur	—	(eau salée 9 pour 1000 + vaccin).

Au 6e jour on constate :

Sur le carré antérieur . .	2 pustulettes dont une sur le bord du carré.		
— médian. . .	Une belle éruption confluente incomptable.		
— postérieur .	—	—	—

Les sérums des cinq animaux vaccinés et traités par le 606 présentent donc tous une activité bactéricide très marquée, ce qui concorde d'ailleurs avec la résistance de ces animaux à une nouvelle inoculation.

Ainsi, les animaux qui ont reçu en injection 0 gr. 02 par kilogramme de 606 avant, au moment ou après la vaccination restent immunisés contre la vaccine et leur sérum conserve les propriétés bactéricides que leur confère la vaccination.

Application pratique de la réaction de Wassermann au diagnostic de la syphilis chez les nouveau-nés,

par A. Calmette, M. Breton et E. Couvreur.

Dans une communication faite au Congrès pour l'avancement des sciences en 1909, le professeur Wassermann, rappelant le rôle puissant que joue la transmission héréditaire de la syphilis dans la production

des tares physiques de l'enfant et de la débilité psychique de l'adulte, demandait que sa méthode de diagnostic soit appliquée à la recherche précoce de l'affection. Il proposait de pratiquer dans toutes les maisons d'accouchement et dans les maternités l'examen régulier des mères et d'utiliser dans ce but le sang placentaire, recueilli avant la ligature du cordon. Dans l'esprit de son auteur, cette mesure permettait d'instituer une thérapeutique antisyphilitique dès les premiers jours de la vie, d'éviter ainsi les accidents tardifs, de prévoir enfin le danger que fait encourir à un enfant une nourrice mercenaire malade, mais d'apparence saine.

Le succès d'une mesure basée sur une méthode dont la valeur n'est plus discutée n'était pas douteux; mais son application semblait offrir des difficultés. Celles-ci résidaient parfois dans l'impossibilité d'éclairer la mère sur la nature d'une affection dont les manifestations, souvent absentes, ne semblaient pas justifier une thérapeutique immédiate. Le plus souvent aussi, il était difficile de soumettre la mère et l'enfant à une médication qui, sous l'étiquette la plus trompeuse, ne devient efficace que par son administration régulière. Il n'est cependant pas d'obstacles qu'une bonne volonté ne puisse vaincre, et l'exemple que nous donne une petite ville du département du Nord en est la meilleure preuve.

Du 8 décembre 1909 au 24 août 1910, 103 femmes, accouchées pour la plupart à la Maternité de Seclin, ont fourni, avant la ligature du cordon, des échantillons de sang qui ont été soumis à la réaction de Wassermann, à l'Institut Pasteur de Lille.

Le résultat de l'examen s'exprime par *seize* réactions positives. Une enquête sévère faite sur les antécédents de chaque accouchée ne permet pas d'établir la syphilis des procréateurs dans les cas de séro-diagnostic *négatif*. Les 87 nouveau-nés (une grossesse gémellaire) reconnus exempts de syphilis active par le laboratoire semblent cliniquement sains. Quatre d'entre eux cependant sont chétifs. Leur poids est de 2 kil. 300, de 2 kil. 240, de 2 kil. 090. Le quatrième meurt le sixième jour après la naissance. Il présentait de l'ictère avec état cachectique. Chez aucun d'eux l'on ne peut expliquer la débilité congénitale par une spécificité méconnue.

Voici maintenant les fiches cliniques se rapportant aux enfants dont le sang donne un résultat positif. Huit d'entre elles ne révèlent rien d'instructif : pas de syphilis connue des parents, pas de manifestations antérieures du père ou de la mère, pas de spécificité évidente chez l'enfant. Les huit autres fiches sont plus intéressantes :

N° 26, né le 1er février 1910, débile, cachectique. Respire mal, ne s'alimente pas, meurt le soir du second jour. La mère est en période de syphilis active depuis un an.

N° 38, né le 23 février 1910, malingre. Quelques bulles de pemphigus aux mains et aux pieds. Conjonctivite purulente. Cet enfant suit un traitement mercuriel et sa santé s'améliore. La mère est bien portante, n'a jamais eu de manifestations syphilitiques et est bonne nourrice. Le père est inconnu.

N° 43, né le 20 février 1910, très chétif. Le père est syphilitique; il a eu quelques manifestations cutanées et ne s'est jamais bien soigné. La mère est faible et malade. L'enfant est soumis à un traitement mercuriel (20 gouttes de liqueur de Van Swieten tous les jours). Il est nourri au biberon et ne se développe pas.

N° 48, né le 14 mars 1910, bien portant. Syphilis du père datant de quatre ans, sans symptômes apparents. La mère, qui semble saine, allaite son enfant.

N° 49, sœur jumelle de la précédente. Eczéma de la face développé deux mois après la naissance. Traitement mercuriel sous forme de frictions.

N° 61, né le 17 avril 1910, paraît bien portant. Le père, syphilitique depuis six ans, est mort de tuberculose pulmonaire. La mère est en bonne santé.

N° 69, né le 12 mai 1910, débile. Il y a deux ans la mère est accouchée d'un monstre anencéphale. Le père est inconnu.

N° 100, né le 9 juin 1910. A la naissance, le bébé présente des syphilides sur tout le corps. Il pèse 2 kilogrammes, prend bien le sein. Le père est un syphilitique avéré; la mère est bien portante et bonne nourrice. Traitement : frictions.

Cette expérience locale, faite sur une échelle restreinte, montre la valeur de la réaction de Wassermann dont les indications ont été confirmées cliniquement dans la moitié des cas.

Elle montre encore que les mères dont les enfants ont été reconnus cliniquement syphilitiques à leur naissance donnaient toutes une réaction de Wassermann positive. Il n'est donc pas douteux que ces femmes, en apparence saines, ne soient pas malades et que leur fausse immunité soit explicable par une affection acquise à une époque antérieure ou corrélative à celle de la fécondation. Cette constatation corrobore d'autres faits semblables déjà connus, ainsi que l'assertion de Knopfelmacher et Lehndorff, qui affirmaient dernièrement que dans 90 p. 100 des cas où l'enfant était malade, le sang de la mère donnait une réaction positive. Celle-ci joue donc le rôle le plus important dans la transmission héréditaire de la syphilis.

Enfin, les faits que nous rapportons prouvent que, dans une ville où la natalité annuelle répond à un chiffre moyen de 200 accouchements, dont la moitié au moins se fait dans une maternité municipale créée seulement depuis deux ans, la réaction de Wassermann peut servir à établir la proportion de la syphilisation et à en prévoir les effets à distance. Il existe, en effet, à Seclin (Nord), une goutte de lait où les enfants signalés malades peuvent être suivis et soignés par le même médecin, directeur de la Maternité. Celui-ci, prévenu par l'épreuve de Wassermann, peut traiter dès le premier accident les mères et enfants, sans violer le secret professionnel et sans prévenir les intéressés. Il

remplit ainsi un devoir social, ce qui n'eût pas été possible sans les recherches de laboratoire.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

De l'existence de microorganismes dans l'intérieur de certaines charcuteries (paté et saucisson),

par E. Maurel.

Une première série d'expériences m'avait montré que des microorganismes divers peuvent exister à la *surface* des charcuteries (1), et une seconde série d'expériences m'avait aussi prouvé que certains de nos microbes pathogènes, à la condition de trouver des températures favorables (2), peuvent conserver leur reproductivité pendant plusieurs jours sur ces mêmes substances alimentaires (3). Or, au cours des premières recherches, frappé de rencontrer très souvent le même diplocoque à la surface de ces charcuteries, je me suis demandé s'il n'existerait pas également dans l'intérieur, et ce sont les expériences inspirees par cette pensée que je vais résumer :

Technique suivie dans ces expériences. — J'ai opéré sur différentes charcuteries, mais toujours prises parmi celles qui sont ingérées sans être de nouveau soumises à la cuisson. Les tranches examinées ont toujours eu au moins un centimètre d'épaisseur pour être sûr de rester assez loin de la surface. Un point de 6 à 8 millimètres de large a été cautérisé sur un côté de ces tranches ; et c'est par ce point que j'ai introduit, parallèlement à la surface, l'anse de platine qui a servi à faire des ensemencements. Ceux-ci ont été faits sur gélose et les tubes ont été placés dans une étuve à 36 degrés. Or, en procédant ainsi, voici quels ont été les résultats des recherches faites sur le pâté et sur le saucisson.

Recherches faites sur le paté.

Exp. I. — *Pâté pris dans une grande charcuterie.* Le 5 janvier 1910, ensemencement, en suivant ce procédé, de deux tubes de gélose ; 6 janvier, sur les deux tubes, cultures pures de diplocoques.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 19 et du 26 novembre 1910, p. 427 et 473.

(2) Des expériences que je termine en ce moment m'ont prouvé que la plupart de ces microbes peuvent aussi conserver leur reproductivité aux températures de 22°, de 16° et même de 8° ; je les publierai plus tard.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 décembre 1910, p. 513 ; 17 décembre 1910, p. 574 ; 24 décembre 1910, p. 597 ; 14 janvier 911, p. 37.

Exp. II. — *Pâté pris dans une autre grande charcuterie*; 20 janvier 1910, ensemencement de deux tubes de gélose ; 21 janvier, quelques petits points de culture sur les deux tubes ; 24 janvier, culture étendue et composée exclusivement par des diplococoques.

Observation. — Les ensemencements faits le même jour avec la surface ont donné le même diplocoque, et dès le lendemain la culture était très étendue.

Exp. III. — *Pâté acheté dans un des grands marchés de la ville.* Le 26 janvier 1910, ensemencement de deux tubes de gélose ; le 27 janvier, un des tubes est stérile ; sur l'autre, traînée de culture, mais composée exclusivement par le Bacillus mesentericus.

Observation. — Avec la surface même bacille, mais aussi quelques diplocoques; culture plus développée qu'avec l'intérieur.

Exp. IV. — *Pâté pris dans un autre grand marché.* Le 26 janvier 1910, ensemencement de deux tubes de gélose; 27 janvier, sur l'un des deux tubes, quelques points blancs et d''autres grisâtres ; sur l'autre tube, culture en nappe grisâtre, d'aspect glacé, parsemée de points blancs. Les points blancs des deux tubes sont constitués exclusivement par des diplocoques, et les points grisâtres par les Bacilles mesentericus vulgatus (détermination de M. Gautié) (1).

Exp. V. — *Pâté fait dans une famille et provenant d'un autre département.* Le 26 janvier 1910, ensemencement de deux tubes de gélose ; 27, sur les deux tubes, riche culture pure de diplocoques.

Observation. — La surface a donné également une culture pure de diplocoques, mais plus abondante. La détermination de ce diplocoque, ayant les mêmes caractères que ceux trouvés dans les autres expériences, a fait reconnaître le *Staphylococcus pyogenes aureus* (2).

Exp. VI. — *Pâté pris dans une charcuterie d'un faubourg.* Le 3 février 1910, ensemencement de deux tubes de gélose; 5 février, un des tubes est resté stérile, et l'autre ne présente que quelques points de culture, mais constitués exclusivement par des diplocoques.

Observation. — La surface a donné les mêmes diplocoques, mais une culture plus riche.

(1) Je remercie le Dr Gautié, préparateur du cours de bactériologie, pour la complaisance qu'il a mise à m'aider dans ces recherches.

(2) Note remise par le Dr Gautié :

« Microcoque de forme ronde ; groupement en grappes de raisin ; se colore par la méthode de Gram.

Culture sur bouillon. — Liquide homogène au bout de vingt-quatre heures ; après quelques jours, dépôt jaunâtre au fond du tube.

Sur *gélose en strie*, culture d'abord blanche qui devient bientôt jaune d'or. La couche est épaisse et opaque.

Sur *gelatine en piqûre*, au bout de quarante-huit heures, la liquéfaction commence. Elle se fait en entonnoir ; les microbes se déposent au fond de l'entonnoir Après quelques jours la liquéfaction est complète avec un dépôt jaune d'or au fond.

Sur *pomme de terre*, il se forme une traînée jaune, humide, abondante.

Le lait est coagulé complètement en quarante-huit heures.

Détermination : *Staphylococcus pyogenes aureus.* »

Exp. VII. — *Pâté pris dans une grande épicerie.* Le 3 mars 1910, ensemencement de trois tubes de gélose ; 4 mars, ces trois tubes sont restés stériles ; ensemencement de deux autres tubes. Le 5 mars, ces cinq tubes sont restés stériles ; troisième ensemencement de deux tubes de gélose. Le 7 mars quelques points de culture sur les tubes ensemencés le 5. Le 8 mars, les tubes ensemencés le 3 et le 4 sont restés stériles ; ceux ensemencés le 5 présentent une riche culture et composée exclusivement de diplocoques.

Exp. VIII. — *Pâté pris dans la même épicerie, mais à sept jours d'intervalle.* Le 10 mars 1910, ensemencement de deux tubes de gélose qui dès le lendemain présentent une riche culture pure de diplocoques.

Exp. IX. — *Pâté envoyé de Paris* (1). Le 19 février, ensemencement de trois tubes de gélose. Le 20, à peine quelques points de culture, mais constitués exclusivement par des diplocoques.

Exp. X. — *Autre pâté provenant de Paris.* Le 19 février, ensemencement de deux tubes de gélose; le 20, à peine quelques points de culture ; mais le 21, culture bien développée et pure de diplocoques (2).

Exp. XI. — *Pâté envoyé de Lille* (3). Le 21 février 1910, ensemencement de deux tubes de gélose. Dès le 22 riche culture pure de diplocoques (4).

Recherches faites sur le saucisson :

Exp. I. — *Saucisson pris dans une grande épicerie d'un faubourg.* Le 3 février ensemencement de deux tubes de gélose ; le 5, nombreux points de culture sur les deux tubes, composés par des diplocoques, mais souvent réunis bout à bout et formant ainsi une courte chaînette.

Observation. — La surface a donné le même diplocoque et souvent aussi réunis par deux, en chaînette.

Exp. II. — *Saucisson pris dans un grand marché.* Le 11 février, ensemencement de deux tubes de gélose ; dès le 12, nombreux points de culture pure de diplocoques souvent réunis par deux bout à bout.

Observation. — Le surface a donné la même culture, mais plus riche.

Exp. III. — *Saucisson pris dans une charcuterie d'un quartier excentrique.* Le 18 février 1910, ensemencement de deux tubes de gélose ; dès le 19, large culture pure de diplocoques.

Exp. IV. — *Saucisson envoyé de Lille.* Le 21 février, ensemencement de deux tubes de gélose ; dès le 22, quelques points de culture pure de diplocoques, mais souvent réunis par deux et parallèlement.

Observation. — La surface a donné le même diplocoque et souvent réunis par deux de la même manière (5).

(1) Pâté envoyé, en même temps que d'autres charcuteries, par mon ami le Dr Bardet, secrétaire général de la Société de thérapeutique.

(2) Les diplocoques de ces deux pâtés, déterminés par le Dr Gautié, ont été reconnus pour être un *Staphylocoque blanc.*

(3) Pâté envoyé de Lille, en même temps que d'autres charcuteries, par le Dr Rollants, préparateur à l'Institut Pasteur de Lille.

(4) Ce diplocoque, d'après l'examen du Dr Gautié, est aussi un staphylocoque blanc, mais il présente cette particularité de ne pas liquéfier la gélatine.

(5) D'après le Dr Gautié, il s'agit aussi d'un staphylocoque blanc, mais qui, contrairement à celui du pâté de même provenance, liquéfie la gélatine.

Conclusions : 1° Dans l'intérieur de ces deux sortes de charcuterie, le pâté et le saucisson, qu'elles aient été prises dans les diverses charcuteries ou épiceries de Toulouse, ou qu'elles aient été envoyées de Paris ou de Lille, j'ai toujours trouvé le même microorganisme, un diplocoque.

2° Ce diplocoque, toutes les fois qu'il a été déterminé, a été reconnu pour un staphylocoque soit blanc, soit doré ou une de leurs variétés.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur les granulations périnucléaires et leur rapport avec la mobilité des myélocytes et des leucocytes,

par Th. Mironesco.

Dans la séance du 18 février 1909 de la Réunion biologique de Bucarest, nous avons montré des préparations microscopiques du sang pris chez des malades atteints de leucémie, fixées et colorées, dans lesquelles on pouvait voir les myélocytes présentant des pseudopodes.

Nous avons dilué l'agar de Deetyen (1) avec du sérum sanguin d'un leucémique, dans la proportion de 25 p. 100; sur une couche de cet agar, on pose une lamelle sur laquelle se trouve une goutte de sang prise à l'instant même sur le malade et qu'on peut diluer encore davantage avec du sérum. La préparation est placée sur la platine chauffante à 39-40 degrés.

Grâce à ce procédé, les myélocytes présentent une mobilité très active, qu'on ne saurait contester, et que les travaux de J. Jolly ont nettement établie. Cependant, quelques auteurs (2) considèrent les myélocytes comme dénués de mouvement (3).

Les figures suivantes montrent clairement les changements de forme du myélocyte (A) d'après nos préparations. L'observation a duré une heure, pendant laquelle nous avons pris 4 photographies à 15 minutes d'intervalle.

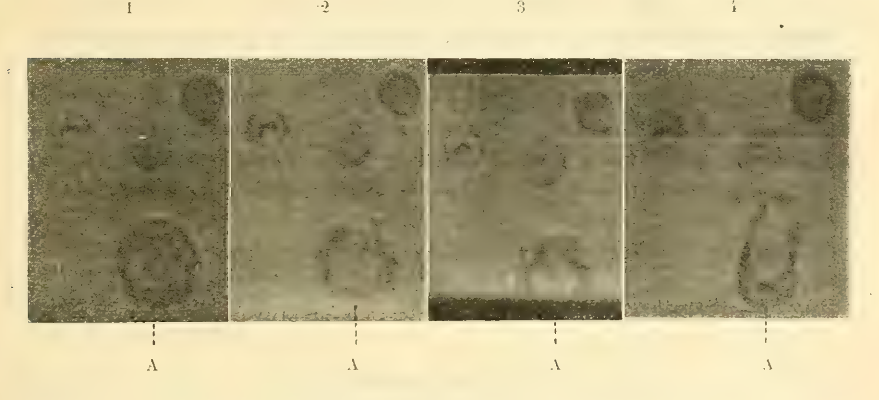
On peut fixer ces préparations avec quelques gouttes d'une solution d'acide osmique à 2 p. 100 et les colorer ensuite. On voit alors les myélocytes avec leurs pseudopodes colorés.

(1) Deetyen. *Virch. Arch.*, B. CLXIV.

(2) Jolly. Sur les mouvements amiboïdes des globules blancs du sang dans la leucémie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1898. — Sur les mouvements des myélocytes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1901.

(3) Bucamaster. *The Morphology of normal and patholog. Blood.* London, 1906.

Si on tient compte des difficultés qu'on rencontre pour différencier les myélocytes d'avec les leucocytes dans les préparations non colorées faites pour étudier la mobilité de ces éléments, on comprend l'avantage des préparations fixées et colorées employées par nous.



Les changements de forme du myélocyte A pendant une heure (Microphotographie).

Sur ces préparations, en dehors des pseudopodes, on distingue tout autour du noyau coloré des myélocytes ainsi qu'autour de quelques leucocytes des formations en rapport avec le noyau, ayant l'aspect des pseudopodes nucléaires. En étudiant la mobilité des myélocytes d'après le procédé indiqué plus haut, j'ai constaté que dans les préparations fraîches on peut voir, autour des noyaux des myélocytes et des leucocytes, de grosses granulations réfringentes qui ressemblent beaucoup comme aspect à celles que nous avons observées souvent dans les préparations colorées d'après les méthodes ordinaires. Bien plus, on voit ces corpuscules réfringents parfois autour du noyau, juste à l'endroit où la cellule émet des pseudopodes, ce qui donne au noyau un aspect dentelé. Ces dentelures des noyaux ne sont pas fixes; elles ont une mobilité évidente. On peut voir de telles dentelures sur les photographies des myélocytes en mouvement. Ces formations sont analogues aux granulations périnucléaires constatées et décrites par différents auteurs sur des préparations colorées sous le nom de granulations périnucléaires.

L'interprétation qu'on en a donnée en les considérant comme des précipitations de matière colorante ne me paraît pas satisfaisante. Il serait en effet bizarre de voir, dans des préparations très soignées et ne présentant ailleurs aucune sorte de précipité, ces granulations spéciales apparaître uniquement sur le noyau ou dans son voisinage immédiat. La possibilité de voir ces corpuscules même sur des préparations non colorées exclut la possi-

bilité qu'il s'agisse de précipités de matière colorante. Leur présence sur des éléments en pleine vitalité comme les myélocytes en mouvement empêche d'admettre que ce soient des produits de dégénérescence du noyau des myélocytes ou des leucocytes semblables à ceux décrits par Jolly (1).

En ce qui nous concerne, nous sommes enclin à les considérer comme des formations des noyaux analogues aux pseudopodes protoplasmiques cellulaires.

L'idée que le noyau peut aussi participer à la mobilité des cellules est déjà admise par la plupart des auteurs. Babès et Marinesco ont même vu des bourgeonnements des nucléoles des cellules nerveuses. Notre constatation n'est donc qu'un cas spécial de la mobilité du noyau.

(*Travail de l'Institut de pathologie et de bactériologie de Bucarest.*)

SUR L'« ÉLECTRO-SISMO-DIAPASON »,

par LOUIS-ALBERT AMBLARD.

Cet appareil est constitué par un diapason de forme très particulière, destiné au massage vibratoire.

L'appareil est entretenu électriquement, ce qui assure une régularité parfaite des oscillations. L'amplitude des oscillations, réglée par un rhéostat, est mesurée par un « micromètre » de Mercadier, placé à l'extrémité des branches ; au pied du diapason peuvent s'adapter les divers dispositifs employés pour les différents massages. L'appareil est spécialement destiné aux massages viscéraux, tout particulièrement au massage du cœur.

Nous remercions M. Lancelot du soin qu'il a apporté à la fabrication et au montage de cet instrument.

(1) Jolly. *Arch. de médecine expérimentale*, 1902, n° 1.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 7 FÉVRIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Coyne, président.

Colorations hématologiques, cytologiques et microbiologiques extemporanées,

par J. Sabrazès.

J'ai fait connaître, en 1908, un procédé de coloration, inexactement rapporté par divers auteurs, qui consiste dans l'emploi de solutions faibles de bleu de méthylène médicinal pur. On les fait agir directement sur des préparations par frottis *bien* desséchées, généralement sans autre fixation physico-chimique. Ces dilutions aqueuses de bleu varient, suivant les cas, de 1/300 à 1/1000. La solution usuelle est à 1/500. On la laisse à demeure, sans l'agiter, dans un flacon solidement fixé à une table. Elle reste ainsi indéfiniment transparente et pratiquement aseptique. On y puise chaque fois, en la débouchant avec précaution, par capillarité, avec des effilures de pipettes neuves qu'on enfonce à peine au-dessous de la surface du liquide.

La gouttelette colorante est mise entre lame et lamelle de telle façon que le frottis soit immédiatement imprégné de la quantité juste suffisante de bleu. Les affinités colorantes se satisfont très vite, la préparation étant montée dans la gouttelette de solution. La préparation était-elle bien sèche, les éléments histologiques ne subissent guère de déformations; on peut, d'ailleurs, surtout si la résistance globulaire est

diminuée, et lorsqu'on désire colorer le frottis *très peu de temps* après son obtention, user, après dessiccation, de divers fixateurs : un réchauffement léger, l'exposition aux vapeurs d'une solution d'osmium pendant quelques secondes, etc., rendent les éléments du sang immédiatement *indéformables*, sans contrarier leur colorabilité; la borde-t-on de paraffine, elle se conserve durant une huitaine de jours. On pratique l'examen à l'immersion huileuse, soit à la lumière naturelle, soit, mieux, à un éclairage artificiel (bec Auer, lentille convergente et petit diaphragme).

Rien n'est plus commode pour l'examen des frottis de sang et de sérosités datant même de plusieurs jours et plus : on différencie facilement globulins, hématies granuleuses, à ponctuations basophiles, nucléées; on reconnaît sans hésitation les diverses espèces de globules blancs, leucoblastes avec leurs nucléoles, neutrophiles à fines granulations à peine bleutées, éosinophiles à gros grains verdâtres, mastzellen métachromatiques, etc., etc., ainsi que les hématozoaires.

Veut-on d'ailleurs obtenir des préparations polychromes, on met sur la lamelle couvre-objet une trace d'une solution alcoolique d'éosine dite française (1) et, par-dessus cette fine gouttelette, une goutte de la solution de bleu de méthylène à 1/500. On renverse sans retard sur le frottis cette lamelle chargée : elle doit s'appliquer hermétiquement.

On a ainsi une double coloration bien réussie : les granulations leucocytaires, surtout les neutrophiles, ressortent nettement. Dans une série de notes nous avons montré les divers modes d'emploi de ces techniques et leurs avantages aux points de vue hématologique, cytologique, microbiologique.

Nous renvoyons le lecteur à ces publications échelonnées, depuis 1908, dans la *Gazette hebdomadaire des sciences médicales de Bordeaux*, dans *Folia hæmatologica* et dans les *Archives des maladies du cœur, des vaisseaux et du sang*.

M. Buard. — Dès l'apparition des premières publications de M. Sabrazès sur sa méthode de coloration par le bleu de méthylène, je me suis empressé de l'appliquer et j'en ai obtenu des résultats surprenants de netteté. Les préparations sont très jolies et d'une lecture très facile. Je l'ai surtout utilisée pour l'examen microscopique des dépôts urinaires, des matières fécales et du liquide céphalo-rachidien; avec ce dernier surtout on obtient une coloration des cellules qui permet très rapidement la lecture, et par conséquent permet un cytodiagnostic rapide.

(1) Solution saturée d'éosine dite française pure, dans l'alcool à 95 degrés, 5 centimètres cubes, alcool, à 95 degrés, 10 centimètres cubes. Cette solution se conserve indéfiniment.

Contribution a l'étude de l'action physiologique des acides aminés,

par Jean Gautrelet.

M. H. Delaunay a récemment mis en évidence que les tissus des divers animaux renfermaient des proportions variables d'acides aminés; les organes des invertébrés en contiennent de plus grandes quantités que les organes similaires des vertébrés.

Nous avons pensé qu'il y aurait intérêt à étudier l'action sur la pression sanguine des extraits renfermant ces acides aminés.

L'acide phosphotungstique permet, on le sait, de précipiter toutes les substances azotées, les peptones compris, sauf les acides monoaminés.

Il réalisait donc le réactif de choix, et c'est des filtrats phosphotungstiques que nous avons recherché l'action sur la tension sanguine.

Nous avons utilisé les glandes hépatiques ou génitales de vertébrés et d'invertébrés.

Trois cents grammes de glandes étaient hachées finement, triturées au mortier avec du sable et mises à macérer dans un peu d'eau distillée; 400 à 500 centimètres cubes d'acide phosphotungstique étaient alors ajoutés avec 15 centimètres cubes d'acide sulfurique étendu d'eau; après quelques heures on filtrait et exprimait le liquide contenu dans le précipité; on pouvait constater que le filtrat restait limpide par addition d'acide phosphotungstique.

Ce filtrat était neutralisé par la baryte, laquelle était précipitée par SO^4H^2 normal en excès, de façon à ce qu'il ne reste aucune trace de baryte. Enfin le liquide clair était évaporé très largement et son volume après neutralisation par la soude normale était ramené à 150 centimètres cubes représentant 300 grammes de glande.

Nous insistons sur la nécessité qu'il y a de neutraliser par l'acide sulfurique; la neutralisation par l'acide carbonique a été en effet insuffisante à précipiter la baryte; les filtrats ainsi obtenus précipitent légèrement par SO^4H^2, et les tracés de pression obtenus par de tels produits injectés produisent toujours les effets tonicardiaques et hypertenseurs des traces de baryum (cf. adrénaline).

Par contre les conditions de précipitation entière de la baryte sont réalisées par SO^4H^2, et l'on obtient un liquide susceptible d'être injecté. Ce filtrat renferme les acides aminés, comme on peut en juger par une caractérisation cristallisée aisée de la leucine et de la tyrosine chez les invertébrés. La réaction du biuret est négative.

Le produit était injecté dans la saphène d'un chien dont on prenait la pression carotidienne au kymographe. L'animal avait reçu quelques centigrammes de morphine.

Les résultats de nos recherches ont été identiques, qu'il s'agisse des invertébrés ou des vertébrés. Nous injections successivement 1, 2, 5 centimètres cubes même par kilogramme de filtrat, ce qui représentait les acides aminés contenus dans 20, 40, 100 grammes de glande, pour un chien de 10 kilogrammes.

On observait d'une façon générale, aussitôt l'injection, une chute brève de pression (durant quelques secondes) sans modification du rythme cardiaque, l'amplitude seule diminuant quelque peu, et la tension reprenait aussitôt son allure et sa valeur primitives. Ce court accident dans le graphique pouvait même ne pas se faire sentir avec les faibles doses.

Si l'on avait injecté de l'atropine (1 ou 2 milligrammes) auparavant, on constatait avec les doses élevées d'extrait une baisse passagère (de quelques secondes) de 2 centimètres environ de la pression, après quoi celle-ci redevenait normale.

Le résultat que nous venons de donner de nos expériences se rapporte, nous le répétons, aussi bien aux vertébrés qu'aux invertébrés, et des premiers nous avons utilisé le foie, la rate de cheval et de bœuf, le testicule de bélier et d'âne; des seconds, les glandes génitales d'astéries, de maïa, de carcinus et les glandes hépatiques des mêmes animaux. Or ces divers organes renferment des chiffres très différents et parfois très élevés d'acides aminés, comme le montrent les dosages par la méthode au formol de Delaunay (cf. méthode à l'acide phosphotungstique Cohneim). On en peut conclure à l'action peu marquée de ces acides aminés naturels sur la pression.

Nos résultats sont à rapprocher de ceux de Wolf (1905) qui avait utilisé un certain nombre d'acides aminés de protéolyse.

(*Travail du laboratoire de Physiologie.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 FÉVRIER 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. Dastre.

Immunité, antianaphylaxie et leucocytose, après ingestion,

par Charles Richet.

Le fait que l'ingestion de crépitine détermine de l'anaphylaxie (1) entraîne cette conséquence que la plupart des phénomènes consécutifs aux injections intraveineuses vont pouvoir se manifester tout aussi bien après ingestion par la voie digestive.

1° Antianaphylaxie. — Je n'en citerai que deux cas, assez nets.

Chrysanthème, chienne de 8 kilogrammes, reçoit en première ingestion 0 gr. 37 par kilogramme de crépitine le 27 décembre, et 0,14 le 23 janvier, ce qui détermine quelques légers accidents anaphylactiques. Deux jours après, le 25 janvier, une injection intraveineuse ne provoque presque rien. Le chien *Aragon*, exactement traité comme *Chrysanthème*, mais qui n'a pas ingéré de crépitine le 23 janvier, a présenté au contraire une anaphylaxie intense.

Christophe a ingéré 0,31 de crépitine le 30 décembre, et 0,10 le 27 janvier. Nulle anaphylaxie, ou à peu près. Le 31 janvier, une injection intraveineuse de 0,0015 est sans effet.

2° Leucocytose. — De nombreuses mensurations, entreprises avec P. Lassablière, et que nous communiquerons prochainement, établissent que, chez l'animal anaphylactisé, l'ingestion de crépitine entraîne une leucocytose rapide et forte.

3° Immunité. — La dose, par kilogramme, de 0,002 de crépitine, en injection intraveineuse, peut être considérée comme fatalement mortelle. Or, on a injecté 0,0034 de crépitine à *Macduff*, qui avait à deux reprises différentes ingéré de la crépitine. *Macduff* a présenté une anaphylaxie extrêmement forte; mais il s'en est remis très vite. Le lendemain et les jours suivants il est en parfaite santé (avec leucocytose assez intense). Donc il était à la fois, de par ingestion alimentaire, anaphylactisé et immunisé.

Il est inutile d'insister sur l'importance de ce fait : *immunité acquise par ingestion*. Mais il ne faudrait pas se hâter de généraliser, car peut-être ce qui est vrai de la crépitine ne s'appliquera pas aux autres

(1) Voyez ma note précédente (28 janvier 1911).

toxines, vu que l'immunisation dépend de la non-destruction de la toxine par les sucs digestifs, et que probablement les diverses toxines ont des réactions différentes aux actions digestives.

Le contraste est saisissant entre l'innocuité de la toxine ingérée, et la nocuité de la toxine injectée. Une dose de 2 grammes par kilogramme en ingestion n'a déterminé d'accident d'aucune sorte. Et cependant, en ingestion des doses faibles ont été efficaces pour anaphylactiser; car, après ingestion d'une dose relativement minime de crépitine, j'ai observé des symptômes éclatants d'anaphylaxie. *Miguel*, qui a pris *per os* 0,034 le 16 janvier, après ingestion seconde, déchaînante, le 17 février, a eu une diarrhée sanglante et du prurit. *Chicago*, après ingestion de 0,014 le 25 janvier, a eu, le 17 février, après ingestion seconde déchaînante, un prurit extrêmement net.

Il en résulte ce fait fondamental — et il faudra essayer de le généraliser — qu'on peut, par l'ingestion alimentaire d'une toxine, tout en donnant une dose deux cents fois plus faible qu'une dose inoffensive, provoquer l'état anaphylactique, et probablement aussi l'immunité.

Cicatrisation de plaies cutanées en dehors de l'organisme,

par Edward S. Ruth.

Au mois d'octobre dernier, Carrel et Burrows réussirent à cultiver des fragments de peau de grenouille adulte dans une goutte de plasma et observèrent une abondante production de cellules épithéliales. J'essayai alors, sur les conseils de M. Carrel, d'établir une méthode qui permît d'étudier la cicatrisation d'une plaie dans un milieu de composition connue.

Cette méthode consistait à faire une incision ou une plaie rectangulaire au milieu d'un petit lambeau de peau, et de le cultiver *in vitro* dans une goutte de plasma. Nous employâmes de la peau de cobaye et de grenouille. Mais la peau de cobaye produisait une végétation luxuriante de cellules conjonctives, qui gênait l'observation des cellules épithéliales La peau de grenouille engendrait presque uniquement des cellules épithéliales. Il était donc facile d'observer les différentes périodes de la cicatrisation de la plaie, et d'enregistrer leurs caractères par une série de dessins à la chambre claire.

On apercevait d'abord la plaie sous la forme d'un espace lumineux de forme rectangulaire et complètement vide de cellules. Ses bords étaient nettement découpés au milieu de la masse opaque de la peau. Au bout de quelques heures, la cicatrisation commençait. Elle était produite à la fois par le glissement en masse de l'épiderme, par la contraction des lèvres de la plaie, et par la prolifération de l'épithélium.

Le premier signe de la cicatrisation était un glissement en masse de l'épiderme jusqu'à une petite distance des bords de la plaie. Ce phénomène se produisait au bout de six à douze heures environ, sur toute la périphérie de la plaie, ou bien en quelques points seulement. Puis, les cellules épithéliales apparaissaient dans l'espace clair. Elles étaient très nettement visibles. Elles s'échappaient des bords de l'épiderme et s'avançaient dans la plaie en couche continue ou en masses plus irrégulières et parfois isolément. Elles s'avançaient parfois les unes vers les autres avec une vitesse de 0 millim. 06 par heure. Bientôt, les bords opposés de la plaie étaient réunis par un pont épithélial. Au bout de huit à douze heures, l'épidermisation était souvent complète. Mais le nouvel épithélium était d'abord extrêmement mince, et les bords de la plaie primitive restaient très apparents. On voyait alors diminuer progressivement la distance qui séparait les bords opposés de la plaie, comme il arrive au cours de la cicatrisation d'une plaie granuleuse. En même temps l'épithélium s'épaississait, mais demeurait cependant plus mince et plus transparent que l'épiderme normal. Par suite de la contraction de la plaie, la surface de la cicatrice représentait environ un quart ou un tiers de la surface de la plaie primitive.

Il est donc possible de produire la cicatrisation d'une plaie *in vitro* et d'observer à l'aide du microscope toutes les étapes du processus de réparation.

(*From the laboratories of the Rockefeller Institute.*)

M. Henneguy. — Je rappellerai, au sujet de la communication de M. Ruth, que M. Balbiani et moi, nous avons fait, il y a une vingtaine d'années, une série d'expériences sur la survie de parties isolées de têtards de Batraciens. Nous avons pu, par exemple, obtenir la soudure de deux extrémités de queues de têtards. Le complexe ainsi obtenu, conservé en chambre humide, a continué à vivre et à présenter quelques mouvements pendant plusieurs jours. La soudure était produite par la prolifération des cellules épithéliales et conjonctives. Ces expériences n'ont pas été publiées, mais elles ont été exposées par M. Balbiani dans son cours au Collège de France.

Considérations sur l'emploi thérapeutique du 606 d'après son action sur la vaccine,

par L. Camus.

Les expériences que j'ai précédemment rapportées montrent que le 606 employé à la dose de 0 gr. 02 par kilogramme n'a d'influence, ni sur l'évolution de la vaccine, ni sur l'immunité que confère cette maladie.

J'ai avec intention employé cette dose de 0 gr. 02 par kilogramme parce qu'elle est une dose considérée comme forte jusqu'à présent, elle correspond en effet pour un homme de 70 kilogrammes à une dose globale de 1 gr. 40. La conclusion pratique qui se dégage de mes résultats, c'est que très rationnellement on peut instituer un traitement de la syphilis avec le 606 sans gêner l'évolution d'une vaccination et sans influencer l'immunité du sujet contre la variole (1). La syphilis et la variole ne s'excluent pas réciproquement et, dans certains cas, il pourrait y avoir grave danger à voir disparaître l'immunité contre la variole à l'occasion d'un traitement par le 606. A ce point de vue, mes expériences ont donc quelque intérêt. Mais d'autres préoccupations ont retenu l'attention des personnes qui se sont occupées de l'action du 606 sur le vaccin, c'est ainsi qu'il semble qu'on ait cherché surtout à mettre en évidence la valeur thérapeutique du 606 dans la variole.

Je ne sais pas ce que donnera le 606 chez les varioleux, mais si je m'en rapporte aux expériences sur la vaccine dont j'ai lu la relation, et à celles que j'ai faites, je crois qu'il faut bien peu compter sur l'efficacité du 606 dans le traitement de la variole.

Les expériences de M. Lewis Hart Marks (2) qui sont certainement les plus tendancielles ne me semblent pas favorables à cette application thérapeutique. Lewis Hart Marks a en effet montré que le 606 peut empêcher l'évolution de la vaccine, mais les conditions dans lesquelles il s'est placé pour arriver à cette conclusion sont un peu trop spéciales. Pour agir sur le vaccin avec le 606, il a dû vacciner ses animaux par injection intravasculaire et faire suivre de très près cette inoculation de l'injection, également intraveineuse, d'une dose très considérable de médicament.

Au point de vue du traitement de la variole, cette expérience me semble de peu de valeur, c'est d'ailleurs ce que montre une autre expérience du même auteur, puisqu'une injection de 606 faite seulement vingt-quatre heures après l'injection de vaccin, c'est-à-dire en période d'incubation, n'influence pas l'évolution vaccinale.

Il convient de faire encore remarquer qu'une injection intra-musculaire de cette dose très considérable de 0 gr. 1 par kilogramme de 606 n'empêche pas l'évolution d'une vaccination pratiquée en même temps. Voici une expérience qui le montre :

(1) Déjà, C. Nicolle et A. Conor (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, LXX, p. 59) ont injecté 0 gr. 01 et 0 gr. 02 de 606 à deux enfants au moment de la vaccination et n'ont observé aucune modification dans l'évolution de l'éruption.

(2) Ueber die Wirkung des Dioxydiamidoarsenobensols auf die experimentelle Vakzineinfektion des Kaninchens, *Münchener medizinische Wochenschrift*. 1910, LVII, p. 2619.

Exp. XV. — Un lapin ♂, 2 kil. 200, reçoit une injection intra-musculaire de 0 gr. 1 par kilogramme d'arsénobenzol, puis est aussitôt vacciné sur le dos sur une surface de 130 centimètres carrés avec une dilution à 1/100 de vaccin actif; sur le bord nasal et également sur la muqueuse buccale on fait trois piqûres avec le même vaccin non dilué. La vaccine s'est développée normalement et le cinquième jour on pouvait observer une belle éruption dorsale, confluente par places, et à l'endroit de toutes les piqûres des éléments vaccinaux bien formés.

L. H. Marks a aussi essayé sans succès l'action de plusieurs injections successives de 606 chez des animaux vaccinés sur la peau. En même temps qu'il vaccinait ses lapins, il leur faisait une première injection de 0 gr. 1 par kilogramme (probablement une injection intravasculaire?), puis le lendemain il leur réinjectait 0,04. Or, ces deux injections n'empêchèrent dans aucun cas les animaux de présenter au quatrième jour des papules comme les animaux témoins.

Enfin, cette dose de 0 gr. 1 par kilogramme en injection intraveineuse est une dose limite, L. H. Marks la qualifie (*die grösste verträgliche Dosis*). Pour ma part, j'ai fait trois expériences avec injections intraveineuses de 606, à la dose de 0 gr. 1 par kilogramme. Cette dose a été mal supportée dans deux cas et dans le troisième elle n'a pas empêché l'évolution de la vaccine.

Le 1er lapin, 2 kil. 850, est mort après 48 h. ayant perdu 200 gr. ;

Le 2e lapin, 2 kil. 150, est mort après 3 jours ayant perdu 250 gr.

Sur ce dernier animal j'ai observé, il est vrai, au moins un retard très notable de l'évolution vaccinale puisqu'au moment de sa mort, après plus de trois jours de survie, aucun indice de début d'éruption n'existait sur la peau et au nez; les trois piqûres de la muqueuse buccale étaient seules un tout petit peu papuleuses. L'état d'affaiblissement de l'animal peut d'ailleurs à lui seul entraîner un tel résultat; on constate souvent, en effet, chez des animaux malades, l'avortement de l'éruption vaccinale, aussi je ne puis sans réserve admettre qu'il s'agisse ici d'une action directe du médicament sur le vaccin.

Le troisième animal ♀ 2 kil. 350 injecté comme les précédents et inoculé aussitôt après, a présenté sur la peau du dos, à l'endroit de l'inoculation, une belle éruption confluente, au nez et sur la muqueuse buccale à l'endroit des piqûres des éléments bien développés. Au cinquième jour son poids était de 2 kil. 150.

L. H. Marks, plus heureux dans ses expériences, a-t-il eu, dans tous les cas, une survie de ses animaux avec conservation de leur poids initial? Quoi qu'il en soit, cette double nécessité d'injecter simultanément les deux substances dans les veines et d'employer une dose de médicament voisine de la limite de tolérance de l'organisme pour obtenir un résultat positif mérite réflexion et l'on conçoit que pour interpréter l'absence d'éruption, il vienne à l'esprit une autre hypo-

thèse que celle d'une action spécifique de l'arsénobenzol sur la vaccine.

Mes conclusions précédentes relatives à l'absence d'action du 606 sur la vaccine et sur l'immunité qu'elle confère me semblent donc encore renforcées par les considérations et par les résultats que je viens de relater, il convient même d'ajouter que les expériences faites jusqu'à ce jour avec le 606 sur la vaccine n'ont pas montré l'action spécifique de ce médicament dans cette maladie et ne permettent pas de fonder d'espérances sérieuses sur sa valeur thérapeutique dans la variole.

Si des observateurs ont cru devoir attribuer au 606 une heureuse influence dans le traitement de la variole, on doit se contenter d'enregistrer leurs constatations, mais les expériences actuelles n'en donnent nullement l'explication.

Recherches sur la trichinose,

(Première note).

par M. Romanovitch.

Bien que la trichinose soit une maladie répandue chez les animaux et qu'on la rencontre chez l'homme, la plupart des travaux faits sur cette helminthiase sont surtout d'ordre parasitologique.

Nous avons fait au cours de l'année dernière une série de recherches sur la trichinose expérimentale dans le but d'étudier le mode d'action de la Trichine et de ses larves sur l'organisme animal.

Dans cette première note, il ne sera question que des substances toxiqués sécrétées par cet helminthe.

Le rôle toxique de la Trichine a été déjà entrevu par Metchnikoff qui admet, à côté de l'action mécanique de ce parasite, « une action complémentaire des excrétas des larves dans la production de l'état fébrile et de certains phénomènes généraux » (1).

V. Linstow (2) pense que les convulsions, la parésie des membres et les accidents mortels, qu'on observe quelquefois dans la trichinose, sont dus à l'action toxique des larves. Babès (3) a trouvé des lésions chroniques du myocarde et du rein chez un individu infesté depuis vingt et un ans par les larves de Trichine. Il cite aussi les anciennes observations d'Opalka qui a noté les mêmes lésions dans vingt-huit cas de trichinose chez l'homme.

(1) Metchnikoff. *L'Immunité dans les maladies infectieuses*, 1901.

(2) V. Linstow. Die durch tierische Parasiten erzeugten toxischen Stoffe. *VIIIe Congrès international de Médecine vétérinaire*, Budapest, 1905.

(3) *Centralblatt für Bakteriol.*, Bd. 42, 1906.

Nous avons très souvent constaté, à l'autopsie des cobayes morts de trichinose, la présence de lésions des reins et des capsules surrénales. Ces altérations ne pouvaient, cependant, être toujours attribuées à l'infection microbienne, l'ensemencement du sang sur milieux aérobies et anaérobies ayant souvent donné des résultats négatifs. Il fallait donc penser à l'origine toxique des lésions observées.

Nous avons pensé que, si la Trichine et ses larves sécrètent des substances toxiques, ces dernières doivent se trouver à un moment donné dans le sérum de l'animal infecté.

Pour vérifier cette hypothèse, nous avons étudié d'une façon systématique la toxicité du sérum des cobayes et des rats infestés par la trichine.

Ces recherches nous ont permis de constater que le sérum de ces animaux acquiert vraiment des propriétés toxiques et que cette toxicité peut déjà apparaître neuf jours après l'ingestion de viande trichinée; on la retrouve jusqu'à un mois et demi après l'infestation. Ces sérums se sont montrés toxiques aussi bien pour d'autres cobayes que pour des rats, c'est-à-dire qu'ils étaient en même temps iso- et hétérotoxiques.

Ces expériences portent sur le sérum de quatorze cobayes; huit fois, le sérum s'est montré très toxique. Les sérums peu toxiques proviennent des cobayes chez lesquels on n'a trouvé à l'autopsie qu'une faible infection par les larves de trichine.

Nous avons éprouvé nos sérums par des injections sous-cutanées à des cobayes et des rats neufs, à la dose de 4 à 6 centimètres cubes par kilogramme d'animal.

A la suite d'une seule injection, ces animaux étaient pris d'abattement, de tremblement, de bâillement (surtout les rats), de contractions incessantes des muscles masticateurs. Ils présentaient en même temps de la dyspnée, de la diarrhée et de l'amaigrissement. La mort survenait parfois rapidement, parfois au bout d'un temps assez prolongé : dans deux cas, le lendemain; dans un troisième cas, au bout de trois jours; dans un quatrième, cinq jours; dans un cinquième, six jours; dans un sixième, onze jours; dans un septième, au bout de vingt-cinq jours. Dans un cas, les deux cobayes après avoir manifesté des troubles graves se sont après quelque temps rétablis.

Nous avons déjà dit plus haut que la toxicité du sérum de cobayes ou de rats trichinés est en rapport avec l'intensité de l'infestation larvaire. D'autre part, la sensibilité des animaux à ces substances toxiques est inégale, individuelle. Ainsi, il nous est arrivé quelquefois de ne tuer avec la même dose de sérum qu'un cobaye sur deux.

En général, le sérum n'est plus toxique six semaines après l'infestation. Une fois cependant nous avons constaté cette toxicité deux mois et demi après l'ingestion de viande trichinée.

Le sérum de rats infestés par la Trichine s'est montré également iso- et hétéro-toxique. Les rats neufs injectés avec ce sérum ont présenté les

symptômes décrits plus haut. La mort survenait vingt-quatre heures à vingt jours après l'injection.

Nous avons pu étudier l'urine de trois cobayes trichinés. Les trois cobayes neufs injectés sous la peau avec 1 c. c. 1/4 à 2 c. c. 1/2 d'urine ont succombé au bout de deux, trois et sept jours.

Nous avons fait quelques recherches sur la présence d'anticorps spécifiques et d'isohémolysines dans le sérum d'animaux trichinés, mais sans obtenir de résultat appréciable.

En résumé, le sérum d'un certain nombre de cobayes et de rats trichinés s'est montré en injections sous-cutanées nettement iso- et hétérotoxique.

Cette toxicité n'existe que dans le sérum des animaux très fortement infestés; elle apparaît en général neuf jours après l'infection et ne dure le plus souvent que pendant cinq à six semaines.

Les substances toxiques dues à la présence des larves sont éliminées par les reins, car, dans trois cas, où l'on a pensé à éprouver la toxicité de l'urine, cette dernière a provoqué des symptômes très graves chez les cobayes auxquels elle a été injectée.

(*Travail du laboratoire de M. Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)

Sur la fonction hématopoiétique de la rate pendant la période embryonnaire chez les Oiseaux,

par J. Jolly.

Le rôle de la rate dans la formation des lymphocytes est bien connu. On admet, de plus, que dans certaines circonstances, le tissu splénique est capable de se différencier d'une manière beaucoup plus compliquée et de suppléer la moelle osseuse dans la fabrication des leucocytes granuleux et des hématies. A vrai dire, cette opinion ne s'appuie encore que sur un petit nombre de faits bien observés. Ces faits concernent les états pathologiques, l'anatomie comparée et l'histogénèse. Au point de vue pathologique, un certain nombre des transformations myéloïdes décrites sont sujettes à revision et il y manque, en général, les preuves de la formation sur place des éléments semblables à ceux de la moelle osseuse, en particulier les signes de la multiplication des leucocytes granuleux et des globules rouges nucléés. Au point de vue de l'anatomie comparée, Morel et Soulié ont montré que chez quelques insectivores, on peut observer, d'une façon normale, dans la rate, la présence de leucocytes granuleux analogues aux myélocytes. Enfin, au point de vue de l'histogénèse, j'ai déjà eu l'occasion de montrer avec M. Rossello

que chez le rat blanc, pendant le premier mois de la vie extra-embryonnaire, on rencontre dans la rate des foyers de leucocytes éosinophiles en formation, la fabrication sur place étant démontrée par l'existence de cellules granuleuses à gros noyau ovalaire présentant des phénomènes de mitose.

A l'occasion de recherches sur le tissu lymphoïde des Oiseaux, j'ai étudié méthodiquement l'histogénèse de la rate chez ces animaux, au point de vue de la fonction hématopoiétique, et voici ce que j'ai constaté :

La rate de l'embryon du Poulet, formée au 5e jour dans le mésentère dorsal aux dépens des cellules mésenchymateuses (1), apparaît au 8e jour comme formée d'un tissu serré et homogène troué de vaisseaux veineux. La première différenciation qu'on aperçoit dans ce tissu apparaît au 10e jour. Un certain nombre des cellules du tissu splénique se transforment en éléments lymphoïdes, assez volumineux, à contours arrondis, à protoplasma très fortement basophile, à noyau volumineux, riche en suc nucléaire contenant un gros nucléole central. Ces cellules se forment surtout au voisinage des veines, au contact du sang; on en voit dans la lumière des vaisseaux. A ce moment, du reste, et pendant les stades qui suivent, la paroi des veines est à peine différenciée. Nous verrons plus tard que ce fait a probablement une grande importance pour comprendre la circulation de la rate.

Au 12e jour, la formation de ces cellules lymphoïdes spéciales est plus marquée. Elles se multiplient activement par mitose; elles sont les cellules-mères de leucocytes plus différenciées. Ce sont les cellules lymphoïdes primitives ou germinatives. Elles ne sont, du reste, pas spéciales à la rate, mais on les trouve à ce stade et plus tard, en différents points du tissu conjonctif, où elles ont même aspect et mêmes propriétés.

Déjà au 12e jour, on peut observer dans certaines rates l'apparition de granulations éosinophiles dans l'intérieur des cellules lymphoïdes et tous les stades de transition jusqu'à la formation d'une cellule à gros noyau ovalaire clair, à protoplasma bourré de granulations acidophiles, semblable aux cellules qu'on trouve dans la moelle des os et qu'on désigne sous le nom de myélocytes granuleux. Ce phénomène, le plus souvent discret au 12e jour, s'accentue les jours suivants, et il acquiert vers le 16e et le 17e jour, une intensité remarquable. A ce moment, le nombre des cellules granuleuses est, dans la rate, si consi-

(1) Je laisse de côté, pour le moment, la question de la formation de l'ébauche splénique, assez bien connue du reste chez les oiseaux, et pour laquelle il ne reste plus qu'un point en discussion, celui de savoir dans quelle mesure l'épithélium du cœlome prend part à la formation du tissu splénique primitif.

dérable, que son tissu ressemble à celui de la moelle osseuse complètement différenciée.

La preuve de la formation sur place de ces éléments est donnée par un certain nombre de faits qui ne me paraissent susceptibles de souffrir aucune autre interprétation : 1° L'existence de tous les stades de passage entre les cellules lymphoïdes et les cellules granuleuses à noyau vésiculeux, en particulier l'existence de cellules lymphoïdes contenant seulement quelques granulations ; 2° les caractères morphologiques du noyau de ces cellules spléniques granuleuses, bien différents du noyau polymorphe des leucocytes granuleux du sang ; 3° la présence de nombreuses mitoses dans ces cellules ; 4° l'existence de tous les stades intermédiaires entre les splénocytes granuleux et des leucocytes acidophiles à noyau polymorphe semblables à ceux du sang.

Au 19e jour, les cellules éosinophiles sont encore en très grand nombre dans la rate, mais les phénomènes de multiplication sont déjà moins nombreux. Au 21e jour, le phénomène a encore diminué d'intensité. Il décroît progressivement pendant la première semaine de la vie extra-ovulaire, bien qu'on puisse encore à cette époque trouver quelques mitoses de leucocytes granuleux. Au 8e jour après l'éclosion, on observe bien encore dans la rate du poulet des leucocytes éosinophiles, mais ce sont surtout des leucocytes semblables à ceux du sang. Le rôle de la rate dans la formation des leucocytes granuleux semble terminé. A ce moment, la moelle osseuse a pris un développement considérable et suffit à cette tâche.

La formation des globules rouges se voit aussi avec facilité dans la rate de l'embryon du poulet. A peine commencée au 12e jour, elle est à son maximum au 14e-15e jour. Elle se manifeste par la présence de formes embryonnaires d'hématies, arrondies, contenant peu d'hémoglobine, à noyau sphérique (érythroblastes) qui présente des phénomènes de mitose en nombre souvent considérable. Ces éléments semblent se former directement aux dépens des cellules lymphoïdes germinatives et présentent tous les stades intermédiaires jusqu'à l'hématie ovalaire complètement différenciée.

J'ai observé de même, chez l'embryon du Canard, du 17e au 25e jour de l'incubation, la formation de leucocytes granuleux; mais, bien que fort nette, elle est moins accentuée que chez le Poulet. Dans la rate du Canard du 8e jour après l'éclosion, ces phénomènes sont presque terminés.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Sur la structure des sinus veineux de la rate,

par J. Jolly et P. Chevallier.

Dans une communication antérieure (1), nous avons montré que chez le cobaye, le lapin, le rat et l'homme, les fibres-cellules qui jouent dans les sinus veineux de la rate le rôle de cellules endothéliales possèdent, au niveau de leur bord externe, un organe différencié, sorte de plaque basale qu'on peut colorer électivement. C'est à l'aide de cet organe que les fibres-cellules endothéliales s'appliquent sur les fibres circulaires de Henle. Dans l'intervalle, il n'y a pas de membrane. Il en résulte que la paroi du sinus est criblée de solutions de continuité fort étroites limitées chacune par deux fibres-cellules et deux fibres circulaires contiguës.

Avec les méthodes que nous avions employées alors, la strie bordante ou plaque basale et la fibre circulaire étaient énergiquement colorées, mais de la même manière. Ainsi, par le violet de gentiane, après fixation prolongée par le liquide de Flemming et mordançage par l'iode, et aussi par la triple coloration de Flemming, la strie bordante est colorée en violet, comme la fibre circulaire. Avec la méthode d'Altmann, les deux éléments sont colorés en rouge ; avec la méthode de Benda, ils sont tous deux violacés. Déjà cependant, avec la méthode de Benda, la fibre circulaire est moins intensément colorée que la strie, et, avec l'hématoxyline au fer, la plaque basale est le plus souvent colorée seule. Mais nous avons cherché des méthodes qui permettent de distinguer d'une façon absolument tranchée ces deux sortes de formation.

Nous avons d'abord trouvé une méthode qui permet de colorer électivement la fibre circulaire. Cette méthode consiste à imprégner en noir par l'acide osmique la fibre circulaire après mordançage par l'émétique.

Des fragments de rate de cobaye ou d'homme, de préférence, sont plongés dans le mélange suivant :

Tartrate d'antimoine et de potasse, solution aqueuse à 3 p. 100. .	29 volumes.
Acide acétique.	1 volume.

On les y laisse immergés deux à trois jours à l'obscurité. Après ce temps, ils sont lavés par immersion pendant une heure dans une quantité assez grande d'eau distillée. On les place ensuite deux à trois jours dans une solution d'acide osmique à 1 p. 100. Lavage à l'eau distillée.

(1) J. Jolly et P. Chevallier. Sur les cellules pariétales des sinus veineux de la rate. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 novembre 1909, t. LXVII, p. 585.

Alcool à 70 degrés. Les coupes sont montées sans coloration (1). Les fibres circulaires sont teintes en noir ; les fibrilles du réticulum sont grises. Aucune préparation ne donne une meilleure idée de la disposition des fibres circulaires qu'on aperçoit régulièrement enroulées sur les coupes tangentielles et qu'une section suivant l'axe du sinus montre comme une série de points noirs régulièrement disposés contre le vaisseau. Cette méthode fait voir, de plus, que les fibres circulaires se continuent exactement avec les fibrilles du réticulum. Enfin, les stries ou plaques basales des cellules endothéliales ne sont jamais colorées par cette méthode; elles sont, par conséquent, tout à fait distinctes des fibres circulaires.

Nous avons réussi à colorer, dans la même préparation, la strie basale et la fibre circulaire, avec des teintes différentes. C'est à l'aide d'une méthode de Mallory :

Des fragments de rate d'homme particulièrement (2) sont fixés par le liquide de Flemming, le liquide de Lindsay ou le liquide de Zenker. On colore à froid pendant quelques minutes avec une solution de fuchsine acide à 1 p. 100; on lave à l'eau; on mordance dans une solution d'acide phospho-tungstique à 1 p. 100. Lavage à l'eau. Colorer dans : Bleu d'aniline, 0,5 ; orange G,2; acide oxalique, 2; eau, 100. Lavage à l'eau. Alcool, xylol, baume. La strie basale est rouge vif, la cellule endothéliale violette, la fibre circulaire, comme le réticulum, bleu. Aucune méthode ne met mieux en évidence la distinction à faire entre la fibre circulaire et la plaque basale.

Au moment où, il y a un an, nous montrions à la Société nos préparations, paraissait un travail de Mangubi-Kudrjavtzewa (3) dans lequel la strie basale est parfaitement représentée et où l'auteur arrive, sur la structure de la paroi du sinus, à une conclusion peu différente de la nôtre. Il existe cependant, sur ses figures, une disposition particulière dont la description conduit l'auteur à une conception assez spéciale des orifices de la paroi.

L'auteur remarque d'abord que sur les coupes tangentielles d'un sinus, la plaque basale n'occupe pas exactement toute la surface extérieure de la fibre-cellule, mais seulement une portion axiale plus ou moins large. Cette remarque est absolument exacte; mais nous pensons qu'il faut tenir compte aussi des irrégularités de coloration de la plaque dans ces

(1) On peut cependant colorer les noyaux par la safranine ou le magenta.

(2) Nous avons utilisé des rates d'enfants de deux à trois ans prélevées dans de bonnes conditions. Grâce à l'amabilité de M. Laguesse, nous avons pu vérifier le fait sur la rate d'un supplicié de trente-huit ans.

(3) Anna Mangubi-Kudrjavtzewa. Ueber den Bau der venösen Sinus der Milz des Menschen und Rhesus-Affen, *An. Hefte*, 1909, Bd. XXXIX. Heft III, p. 697.

conditions, car, sur les coupes transversales du sinus, la strie basale occupe le plus souvent toute la base de la cellule endothéliale. Mais l'auteur observe de plus, et toujours sur les coupes tangentielles, une ligne de points colorés situés dans l'intervalle de deux fibres-cellules. Cette ligne pointillée, parallèle aux fibres-cellules, représenterait l'affrontement de deux ailerons latéraux de la fibre-cellule endothéliale, sur lesquels la plaque basale ne se continuerait pas. Ce sont ces ailerons affrontés qui formeraient la membrane des auteurs. C'est l'interruption de cet affrontement, en certains points, qui constituerait les stomates et les trous.

Nous avons répété les observations de M[me] Mangubi-Kudrjavtzewa avec des méthodes de coloration nombreuses et variées et nous n'avons rien vu qui puisse justifier une pareille description, telle qu'elle est synthétisée dans le schéma 2 de l'auteur (coupe transversale). La fibre-cellule est irrégulière, mais nous n'avons pas vu de véritables ailerons. Les fibres-cellules sont quelquefois accolées l'une à l'autre, mais il s'agit d'une simple juxtaposition; nous n'avons observé aucun organe d'accolement.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Transformation directe des mitochondries et des chondriocontes en graisse dans les cellules adipeuses,

par G. Dubreuil.

Dans une précédente note (1), j'ai décrit le chondriome des cellules adipeuses, aux divers stades du développement de celles-ci; et j'y ai indiqué, comme chose très possible, une mutation des mitochondries en vacuoles où s'élaborait la graisse. Actuellement, d'un nouvel et très attentif examen des faits, il résulte pour moi que cette mutation doit être considérée comme certaine.

Le chondriome des cellules adipeuses jeunes est tellement abondant et formé d'éléments mitochondriaux tellement embrouillés les uns dans les autres, qu'il est à ce stade très difficile, sinon impossible, d'analyser ce chondriome dans le détail, et par conséquent de suivre ses modifications successives. Mais vient un moment où la cellule adipeuse a presque atteint sa taille définitive; elle renferme alors souvent à son centre un ou deux globes graisseux. Ces globes sont entourés d'une nappe de protoplasma peu épaisse,

(1) G. Dubreuil. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 48, 14 janvier 1911.

bourrée de gouttelettes graisseuses inégales. Le chondriome est alors constitué dans la lame protoplasmique enveloppante, par des mitochondries, tant petites que grosses, et par de courts chondriocontes qu'on peut étudier individuellement.

La coloration de Benda (Alizarine-Crystalviolet) ou celle de Regaud (hématoxyline ferrique) permettent l'une comme l'autre de constater les deux faits principaux suivants :

1° *Les grains mitochondriaux évoluent en vésicules lipoïdes, puis en gouttes graisseuses.* — Les mitochondries, fines d'abord, s'accroissent, doublent et triplent même de volume. Puis au centre des plus grosses apparaît un point clair, la sphérule grossit de plus en plus et bientôt on est en présence d'une petite sphère dont le centre lipoïde est clair et dont la paroi épaisse apparaît colorée soit en violet, soit en noir, suivant la méthode employée : c'est-à-dire exactement comme la substance même des mitochondries. Plus tard encore, on voit que cette figuration a fait place à une grosse sphère claire entourée d'une mince écorce faiblement colorée. C'est là ce que nous avons appelé une « vésicule lipoïde » parce que nous y retrouvons le dispositif désigné sous ce nom et décrit par Cl. Regaud dans quelques épithéliums glandulaires ou dans le syncytium de Sertoli. Entre de telles vacuoles et les gouttelettes graisseuses, il n'y a différence que dans la paroi, colorable dans les premières, incolore dans les secondes.

2° *Les chondriocontes essaiment des vésicules lipoïdes évoluant en gouttes graisseuses.* — Au stade considéré, les chondriocontes courts et rares sont restés le plus souvent réguliers. En cherchant bien on en trouve cependant toujours quelques-uns dont l'extrémité se renfle en sphérule. On dirait alors un bacille portant une spore terminale. D'autres fois, la sphérule à centre clair s'est développée comme un petit bourgeon latéral du chondrioconte, le long de celui-ci. La transformation ultérieure et directe de cette sphérule en une vésicule lipoïde ne comporte non plus ici aucun doute, et la mutation en gouttelette graisseuse s'y opère exactement comme dans le cas des mitochondries.

Les faits que je viens d'énoncer confirment une série de vues introduites antérieurement dans la science par Altmann (1894) (1), puis par Arnold (1907) (2). En 1909, M[lle] Loyez (3) a nettement affirmé la mutation directe des mitochondries en graisse à propos de la formation du vitellus dans l'œuf des Tuniciers. Prenant (1910) a observé dans les cellules hépatiques « des gouttelettes graisseuses qui lui ont paru n'être que des mitochondries transformées ».

(1) Altmann. *Die Elementarorganismen*, Veit, édit., Leipzig, 1894.
(2) Arnold. *Anatomischer Anzeiger*, Bd XXXI, 1907.
(3) Loyez (M[lle]). *Comptes rendus de l'Ass. des Anat.*, 11e Réunion, Nancy, 1909.
(4) Prenant. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, déc. 1910.

Mais cela posé, nous pouvons conclure que c'est dans les cellules adipeuses, observées vers la fin de leur développement, qu'on peut le plus aisément conclure à la transformation des mitochondries en gouttelettes graisseuses et suivre les étapes de cette mutation, sans faire désormais aucune part à une hypothèse. L'origine de la vésicule lipoïde sous forme de bourgeon terminal ou latéral d'un chondrioconte avéré n'est ici autre chose qu'un fait positif. A partir de là, si l'on veut se faire une idée du processus de cette mutation, on peut faire intervenir deux conceptions intéressantes : 1° celle de Regaud et de Fauré-Frémiet, qui ont, croyons-nous, prouvé que toute mitochondrie est un complexe albuminoïde-lipoïde; 2° celle de Regaud qui voit dans le chondriome un appareil de choix, de fixation et d'élaboration électif. La mitochondrie ou le chondrioconte ont, en cette conception, la valeur d'*éclectrosomes* sélectionnant et fixant en leur substance propre des matériaux lipoïdes, de plus en plus abondants, et peu à peu rassemblés en une sphérule qui finit par s'individualiser en une vésicule lipoïde. La paroi de cette vésicule, longtemps encore formée par la substance mitochondriale, continue à y jouer le rôle d'éclectosome. Les lipoïdes constituants de la graisse neutre future, s'accumulant au centre de plus en plus, y subissent une maturation progressive. Et à ce moment donné, qui est celui de la maturation parfaite, le complexe albuminoïde-lipoïde cortical se dissocie et disparaît, et la paroi de la vacuole de ségrégation par suite ne se colore plus. La mutation de la mitochondrie en une goutte de graisse neutre est de la sorte opérée et terminée.

(*Travail du laboratoire d'anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

L'hérédo-contagion des spirilloses,

par L. Nattan-Larrier.

Les analogies si frappantes qui existent entre le spirochœte de la syphilis et les spirilles de la fièvre récurrente donnent un intérêt tout spécial aux études portant sur l'hérédo-contagion des spirilloses. Les recherches anatomo-pathologiques et bactériologiques d'Albrecht et celles de Spitz avaient déjà montré que des fœtus, nés d'une mère infectée par le spirille d'Obermeier, présentaient, eux-mêmes, des infections dues à ce parasite; les expériences de Breinl et Kinghorn démontrèrent, à leur tour, que le spirille de Dutton peut passer de la mère au fœtus. Ce sont ces études que nous avons reprises, en nous adressant tour à tour au spirille d'Obermeier et au spirille de Dutton.

Au cours de leurs quatre expériences, Breinl et Kinghorn avaient toujours décelé les spirilles chez le fœtus par l'examen direct du sang ou par l'étude des frottis d'organes : l'examen direct du sang leur avait permis de trouver de un à trois parasites par lame, dans presque tous leurs cas. Cette technique, entre nos mains, s'est montrée constamment insuffisante ; aussi avons-nous dû avoir recours à d'autres méthodes.

L'examen histologique des organes du fœtus, après imprégnation par l'argent, ne nous a fourni qu'un résultat positif pour trois expériences. Aussi avons-nous pensé que le procédé le plus sûr, sinon le plus expéditif, était le passage de la totalité du sang fœtal, soit au rat, soit à la souris. Nous inoculons, à forte dose, une femelle près de mettre bas; nous la sacrifions dès que l'infection spirillaire atteint son maximum ; nous recueillons le sang de deux fœtus que nous injectons à un rat nouveau-né ou à une souris de moins de 10 grammes. Huit expériences ont été faites en suivant cette technique : six d'entre elles se sont montrées positives. Dans ces six cas, l'infection spirillaire maternelle datait une fois d'un jour, trois fois de trois jours, deux fois de cinq jours. Les spirilles, que contenait le sang de la mère, étaient une fois rares, une fois nombreux, quatre fois très nombreux, une fois innombrables. Dans les deux cas négatifs, rien ne permettait d'expliquer l'absence d'hérédo-contagion : la durée et l'intensité de l'infection étaient les mêmes que dans les cas positifs, et l'âge de la grossesse était identique. De même Breinl, dans un cas des plus démonstratifs, n'observa que la contamination de cinq fœtus, sur une portée de sept animaux.

Dans toutes nos expériences positives, le sang fœtal et les émulsions de tissu hépatique ou splénique étaient virulents; dans un cas, le foie du fœtus nous a même semblé contenir plus de parasites que son sang. Dans deux cas, enfin, nous avons inoculé le liquide amniotique et ces deux expériences ont été suivies de succès.

Nous croyons que nos expériences nous permettent d'établir que les spirilles qui parviennent à franchir le placenta sont toujours peu nombreux; nous basons notre opinion sur les résultats de l'examen du sang du fœtus : absence de spirilles à l'examen direct, non-existence du phénomène de l'agglutination des hématies. Nous trouvons encore des arguments en faveur de notre opinion dans les deux groupes de faits suivants :

1° Lorsque nous avons laissé vivre les petits nés d'une mère infectée en les faisant allaiter par une femelle normale, ils ont été atteints d'une infection spirillaire qui, développée tardivement, au huitième jour, est restée peu intense ;

2° Les infections spirillaires qu'a déterminées l'inoculation totale du sang d'un fœtus ont toujours été très faibles ; l'incubation en a été longue (de six à quatorze jours) ; les spirilles s'y sont montrés peu nombreux, et ils n'ont persisté que peu de temps dans le sang; c'est en raison du peu d'activité du sang fœtal que nous avons dû pratiquer nos inoculations

de passage sur de jeunes rats ou sur de petites souris ; dans dix cas, en effet, nous avions inoculé le sang fœtal dans le péritoine de rats de poids moyen et, dans ces dix cas, nous n'avions obtenu que des résultats négatifs.

3° Enfin lorsque nous inoculions deux animaux de même poids avec la même quantité d'un même sang fœtal, il nous arrivait parfois de voir l'un d'entre eux échapper à l'infection spirillaire.

Ces faits auraient pu comporter une autre explication ; on aurait pu admettre que la virulence des spirilles était atténuée par leur filtration à travers le tissu placentaire. Déjà Breinl s'était efforcé de réfuter cette interprétation ; nous croyons, à notre tour, avoir pu prouver d'une façon directe que le tissu placentaire n'avait pas le pouvoir d'atténuer l'activité des spirilles ; nous avons pu, en effet, laisser pendant près d'une heure un sang riche en spirilles au contact d'une émulsion de tissu placentaire sans que le virus perdît rien de ses propriétés. Nous pensons donc que les spirilles qui passent de la mère au fœtus conservent toute leur activité, mais qu'ils traversent le placenta en trop petite quantité pour pouvoir déterminer chez le petit une infection intense.

Nous croyons, *en résumé*, pouvoir tirer de nos expériences les conclusions suivantes :

1° Les spirilles de la fièvre récurrente, qu'il s'agisse du spirille d'Obermeier ou du spirille de Dutton, peuvent passer de la mère au fœtus. Nos recherches ne nous ont pas permis d'établir que cette hérédo-contagion était constante et nous ne l'avons guère observée dans plus de 80 p. 100 des cas ;

2° Le nombre des spirilles qui parviennent à franchir le tissu placentaire est toujours peu considérable. Ainsi s'expliqueraient les caractères de l'infection fœtale. Par contre la virulence des spirilles qui parviennent au fœtus ne paraît pas atténuée ;

3° L'infection fœtale nous a semblé, dans quelques cas, se réaliser plus facilement lorsque l'infection maternelle était plus intense et plus prolongée. Lorsque la grossesse est à son début, l'infection spirillaire fœtale est plus massive et détermine une maladie plus grave qui entraîne souvent la mort du fœtus avant la mise bas.

Nous étudierons dans une note ultérieure les conditions de l'immunité des fœtus et le mécanisme du passage des spirilles à travers le placenta.

La fixation du brome et de l'iode par les organismes déchlorurés,

par F. Sarvonat et R. Crémieu.

Nous avons recherché comment s'explique l'activité plus grande que possède le traitement bromuré quand on l'associe à la déchloruration

(Richet et Toulouse); accessoirement, nous avons été amenés à rechercher l'action du régime déchloruré sur le traitement ioduré.

1° *Bromure.* — Deux chiens du poids de 10 kilogrammes reçoivent en 10 jours avec leurs aliments 75 grammes de bromure de potassium. Le premier (chien A) est nourri de viande bouillie, sans sel; le deuxième (chien B), de soupe au pain additionnée quotidiennement de 15 grammes de chlorure de sodium. Ils sont sacrifiés par hémorragie et l'on détermine dans un hémisphère cérébral la quantité d'alcali (par pesée à l'état de chlorure et dosage du chlore); dans l'autre, la quantité d'halogènes par la méthode de Carnot :

	CHIEN A		CHIEN B	
	POIDS absolus en grammes.	POIDS en milligrammes pour 100 grammes d'organes secs.	POIDS absolus en grammes.	POIDS en milligrammes pour 100 grammes d'organes secs.
Hémisphère frais	37,3	»	37,2	»
— sec	8,51	»	8,85	»
Cendres	0,5638	»	0,6034	»
Potassium	0,065	763,0	0,083	937,8
Sodium	0,041	477 »	0,067	757 »
Hémisphère frais	34,7	»	37,4	»
— sec	8,14	»	9,7	»
Brome	0,0082	**100.5**	0,0049	**50.5**
Chlore	0,0134	**164.6**	0,0169	**174,2**

Iodure. — Deux chiens C et D reçoivent pendant dix jours, au moyen de la sonde œsophagienne, des doses d'iodure de sodium proportionnelles à leur poids. Le chien C est nourri de soupe fortement salée, le chien D de viande bouillie sans sel. Nous avons pris les poumons, la rate, les thyroïdes, les reins; nous avons négligé le foie en raison de son rôle spécial d'organe d'arrêt. Dans la masse des viscères, nous avons dosé l'iode et le chlore par la méthode de Carnot.

	CHIEN D		CHIEN C	
	POIDS absolus. en grammes.	POIDS en milligrammes pour 100 grammes d'organes secs.	POIDS absolus en grammes.	POIDS en milligrammes pour 100 grammes d'organes secs.
Viscères frais	95.88	»	101.92	»
— secs	25,79	»	21,98	»
Iode	0,0092	**36** »	0,0022	**10** »
Chlore	0,0710	**275,3**	0,0826	**375.8**

Conclusions. — 1° La déchloruration facilite la fixation du brome et de l'iode dans l'organisme.

2° Cette fixation explique l'hyperactivité toxique et thérapeutique que possède le bromure de potassium dans ces conditions.

3° Nous pensons qu'il y aurait lieu d'associer le régime achloruré à l'emploi des iodures en thérapeutique, comme cela se pratique depuis Richet et Toulouse pour le traitement bromuré.

(*Laboratoires des professeurs Teissier et Hugounenq. — Lyon.*)

Influence de la concentration ionique dans l'action hydrolysante de l'émulsine,

par E. Vulquin.

Dans un mémoire récent, Soerensen (1) a insisté sur ce fait qu'il faut distinguer entre acidité et concentration en ions hydrogène, cette dernière jouant seule un rôle dans les actions diastasiques.

Il a montré que « dans des conditions d'ailleurs identiques la concentration en ions hydrogène optima dans l'interversion du saccharose par la sucrase est indépendante de la nature et de la qualité de sucrase employée et de l'acidifiant dont on s'est servi ».

Nous avons trouvé intéressant d'étendre ces données à d'autres diastases hydrolysantes et, en particulier, à l'émulsine agissant sur l'amygdaline. La concentration ionique en ions H fut déterminée exclusivement par la méthode électrométrique. On mesure la force électromotrice d'une pile constituée par une électrode au calomel plongée dans une solution de KCl et par une électrode en platine platinée plongeant dans le liquide à étudier. De cette force électromotrice, on déduit la concentration ionique par un calcul simple.

Les mesures de force électromotrice entre l'électrode à gaz et l'électrode normale ont été faites à l'aide de la méthode des compensations de Poggendorff. Nous nous sommes servi, dans nos essais, de trois solutions d'émulsine différentes agissant respectivement à 36 degrés pendant une heure sur l'amygdaline en solution à 2 p. 100 additionnée de la quantité d'acidifiant nécessaire pour faire varier la concentration ionique. Les acidifiants employés étaient constitués par des mélanges appropriés, soit de phosphate mono et di sodique, soit de citrate, soit de borate de soude et de soude, et par des solutions d'acide chlorhydrique ou d'acide sulfurique.

(1) *Comptes rendus des travaux du Laboratoire de Carlsberg*, 1909.

Nous avons fait varier dans des limites assez étendues la concentration en ions H et dans tous les cas nous avons observé que, *quels que soient les acidifiants employés et quelle que soit la qualité de l'émulsine, nous avons toujours obtenu le maximum de dédoublement de l'amygdaline pour une concentration en ions H comprise entre* :

$$0{,}2 \times 10^{-5} \text{ et } 0{,}6 \times 10^{-5}.$$

Un mémoire plus étendu sur ce sujet paraîtra ultérieurement.

Sur le cœur de deux Urodèles apneumones appartenant au genre *Euproctus*,

par E.-G. Dehaut.

M. Hopkins a conclu de ses recherches sur plusieurs espèces d'Urodèles apneumones et en particulier sur *Desmognathus fuscus* que l'oreillette gauche de ces animaux est réduite à un état rudimentaire (1). M. Bruner, qui a pratiqué des coupes sur le cœur de *Desmognathus fuscus*, *Plethodon erythronotus*, *P. cinereus*, *Spelerpes fuscus* et *Salamandrina perspicillata*, pense que la cloison considérée comme le *septum atriorum* par M. Hopkins est en réalité une valvule et, au lieu de regarder l'oreillette gauche comme rudimentaire, dit seulement que les deux oreillettes se trouvent confondues en une seule par suite de la disparition du *septum atriorum* et de la confluence de leurs cavités (2).

Une telle structure du cœur ne se retrouve pas chez toutes les espèces apneumones de l'ordre des Urodèles. J'ai montré que les Euproctes qui habitent les montagnes de la Corse (3) et de la Sardaigne (4) sont entièrement dépourvus de poumons (5) ; or, chez ces animaux, la disparition de l'appareil pulmonaire ne paraît pas avoir entraîné corrélativement de grandes modifications dans le mode d'organisation du cœur.

En effet, chez *Euproctus Rusconii* de Sardaigne, les deux oreillettes, situées à gauche du ventricule, sont très distinctes l'une de l'autre : particularité d'autant plus remarquable que, chez un grand nombre de

(1) The heart of some lungless Salamanders, *American Naturalist*, v. XXX, 1896, p. 829-833, pl. 16-17.

(2) On the heart of lungless Salamanders. *Journ. of Morphol.*, v. XVI, 1899-1900, p. 323-334, pl. 15.

(3) Note sur l'*Euproctus montanus*, Urodèle apneumone caractéristique de la faune corse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. XLVI.

(4) *Les venins de Batraciens et les Batraciens venimeux*. Paris, 1910, p. 62.

(5) J'ignore encore si l'*Euproctus asper* des Pyrénées est une espèce apneumone ou une espèce pulmonée.

Batraciens normalement pourvus de poumons, les deux oreillettes *paraissent* à tel point être confondues en une seule que Cuvier n'accordait au cœur de ces animaux qu'une oreillette unique. Vues par la face ventrale, elle se montrent séparées par un sillon oblique en dehors et à gauche. La droite, devenue l'antérieure, est sensiblement plus développée que la gauche, située en arrière d'elle ; cette inégalité des deux oreillettes ne doit pas être considérée comme corrélative de la disparition des poumons, car on l'observe aussi dans les genres *Rana* et *Bufo* (1).

Chez *E. montanus* des montagnes de la Corse, la portion auriculaire du cœur, rejetée comme dans l'espèce précédente à gauche du ventricule, paraît être simple, ne présentant pas extérieurement de trace de division. Mais je pense, en me basant sur les ressemblances assez grandes qui unissent les deux espèces, que des coupes démontreraient l'existence, chez cet Urodèle, de deux oreillettes fusionnées seulement en apparence. Malheureusement, mes matériaux d'étude ne sont pas assez nombreux pour me permettre de vérifier si cette supposition est exacte.

(*Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de Médecine.*)

SUR LA PRÉSENCE DES AGGLUTININES DANS DES CRACHATS TUBERCULEUX (SPUTOAGGLUTINATION),

par LÉON KARWACKI.

Les recherches systématiques du pouvoir agglutinant dans divers liquides de l'organisme, que je poursuis depuis cinq ans, m'ont prouvé que la production des agglutinines dans l'infection tuberculeuse possédait le caractère local. Ainsi, par exemple, le taux agglutinatif du liquide pleural varie dans les limites des dilutions 1 : 10, 1 : 500, tandis que le sérum des mêmes malades agglutine mon antigène tuberculeux dans les limites 1 : 2, 1 : 10; l'exsudat séreux des gonites tuberculeuses, le liquide de l'hydrocèle agglutinent dans les limites 1 : 25, 1 : 100, le taux agglutinatif des sérums correspondants ne dépassant guère la dilution 1 : 10. Guidé par ces faits, j'ai résolu d'étudier le pouvoir agglutinant des crachats tuberculeux.

Les crachats non dilués, versés dans un tube à essai, sont mis à l'étuve à la température de 50-55 degrés. Vingt-quatre heures après, il se produit dans le tube un dépôt abondant et au-dessus un exsudat liquide absolument clair. On peut facilement aspirer à l'aide d'une pipette la

(1) Sabatier. *Études sur le cœur et la circulation centrale dans la série des Vertébrés*. Montpellier, 1873, p. 146.

couche liquide et faire la recherche des agglutinines absolument comme dans un sérum.

L'exsudat est dilué à 1 : 5, 1 : 12 1/2, 1 : 25, 1 : 50, 1 : 125 et 1 : 250; les dilutions successives sont versées dans de petits tubes à essai (quantité : 1 centimètre cube). A titre d'antigène j'emploie toujours l'émulsion des bacilles tuberculeux homogénéisés cultivés sur gélose glycérinée (suspendus dans le liquide de Koch : chlorure de sodium 8,0, phénol 5,0, eau distillée 1.000 centimètres cubes (1). Le même liquide me sert pour la dilution de l'exsudat des crachats.

Chaque tube contenant la dilution de l'exsudat est additionné d'un volume égal d'émulsion tuberculeuse; par ce fait la dilution primitive des crachats devient double : 1 : 10, 1 : 25, 1 : 50, 1 : 100, 1 : 250, 1 : 500. Les tubes bien mélangés et bouchonnés sont mis à l'étuve à la température de 37 degrés. La dilution la plus élevée, dans laquelle en vingt-quatre heures le liquide s'éclaircit complètement en produisant un dépôt bien distinct, montre le taux agglutinatif des crachats. Une partie du dépôt qui se produit dans ces conditions est constituée bien souvent par la mucine. Le pouvoir agglutinant de l'exsudat débarrassé préalablement de la mucine est essentiellement le même que celui de l'exsudat total. Aussi je ne prends pas de précautions vis-à-vis de la mucine, qui donne à la réaction un aspect plus net et qui ne ressort pas dans des dilutions dépassant 1 : 50.

Les résultats de ces recherches sont résumés dans le tableau suivant :

		Pouvoir agglutinatif.
50 *cas de tuberculose pulmonaire clinique* (vérifiés par l'examen microscopique ou par la cuti-réaction).	4 cas	1 : 500
	12 cas	1 : 250
	16 cas	1 : 100
	12 cas	1 : 50
	5 cas	1 : 25
	1 cas	1 : 10
20 *cas de bronchites non spécifiques.*	17 cas. Réaction négative au-dessous de	1 : 10
	3 cas. Réaction positive au-dessous de	1 : 10

Chez dix malades du premier groupe la séroréaction était positive à 1 : 2, 1 : 5.

Conclusions. — La production des agglutinines dans la tuberculose se fait dans des foyers morbides (poumons dans la bacillose pulmonaire), d'où les agglutinines passent dans la circulation.

Au-dessus de 1 : 10 la sputoagglutination indique un processus en évolution.

(*Travail du laboratoire bactériologique de la clinique thérapeutique de l'Université de Varsovie.*)

(1) Karwacki. Sur un nouveau réactif pour l'agglutination tuberculeuse. *Zeitschr. für Tuberculose*, 1906, Bd. IX, H.3.

Action du suc d'autolyse de foie de porc et du venin de cobra sur la toxine tétanique,

par G. Billard

Au mois de décembre 1910, j'ai signalé, avec E. Dechambre, qu'une dose mortelle de venin de cobra mélangée à 2 centimètres cubes de suc d'autolyse de foie de porc est inoffensive pour le cobaye (1). Dans ces conditions on conçoit qu'il est facile de se servir du venin de cobra comme arme thérapeutique.

De même, ainsi que je le signalais dans ma dernière communication et que l'a écrit Dechambre dans sa thèse de doctorat en médecine (Toulouse, janvier 1911), on peut injecter à un cobaye une dose mortelle de toxine tétanique sans que celui-ci présente d'accidents appréciables. Il est donc également facile de manier la toxine tétanique, du moins chez ces animaux, les seuls chez lesquels j'ai étudié son action.

Déjà en 1894 (*Annales de l'Institut Pasteur*, p. 725) M. Roux avait écrit : « le sérum antitétanique est antitoxique à l'égard du venin, mais le sérum antivenimeux ne l'est pas à l'égard de la toxine tétanique ». Or, ainsi que je l'ai signalé dans ma précédente communication, j'ai observé qu'il est possible, par des injections de venin de cobra faites en temps voulu, de sauver du tétanos les animaux qui ont reçu une injection de toxine tétanique capable de tuer au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures. En plus de cette question d'heures, les doses de venin que l'on doit injecter sont telles que seule la combinaison suc de porc et venin ne met pas en danger la vie de l'animal, par suite du venin lui-même. J'ai traité mes cobayes en séries de 5 après un très grand nombre de recherches pour l'étude des doses mortelles ; je citerai seulement quelques exemples des diverses séries que je publierai plus longuement ailleurs (2).

1° Un cobaye ayant reçu une dose mortelle de toxine tétanique mélangée au suc devient réfractaire au venin de cobra pendant une période d'au moins douze jours.

Exemple : Cobaye n° 102. Poids, 410 grammes.

Le 3 février. Reçoit une dose mortelle de toxine tétanique mélangée à 1 centimètre cube de suc d'autolyse.

Le 15 février. Poids, 480 gr. Reçoit à 4 h. 30 une dose mortelle de venin. Il survit sans présenter de troubles.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, t. LXIX, p. 488.

(2) Je relaterai ici surtout les faits que j'ai observés avec la toxine tétanique « de toxicité constante et invariable » de M. M. Nicolle. J'ai déjà signalé dans ma note précédente quelle était la dose mortelle en quarante-huit heures ainsi que celle de venin de cobra mortelle en une heure et demie.

2° Un cobaye ayant reçu une dose mortelle de venin de cobra faite 16 heures après l'injection de toxine tétanique succombe par le venin le lendemain, quand on lui en injecte une dose demi-mortelle.

Exemple : Cobaye n° 98. Poids, 390 grammes.

Le 29 janvier, à 6 h. 30. Reçoit une dose mortelle de toxine tétanique.
Le 30 janvier, à 11 h. ». Reçoit une dose mortelle de venin.
Le 31 janvier, à 10 h. 15. Reçoit une demi-dose mortelle de venin.
— à 11 h. 35. Il meurt par asphyxie.

3° Un cobaye ayant reçu une dose mortelle de venin seize heures après l'injection d'une dose mortelle de toxine tétanique résiste le lendemain à une dose mortelle de venin mélangé au suc. Cette dernière injection, répétée pendant cinq jours de suite, assure la survie de cet animal contre le tétanos.

Exemple : Cobaye n° 106. Poids, 535 grammes.

Le 4 février, à 4 h. 25, Il reçoit une dose mortelle de toxine tétanique.
Le 5 février, à 8 h. 50. Il reçoit une dose mortelle de venin avec suc.
Les 6, 7, 8, 9 et 10 février. Il reçoit une dose mortelle de venin avec suc.

4° Une injection d'une dose mortelle de venin faite avant la seizième heure après celle de toxine tétanique produit la mort par paralysie, par conséquent par le venin.

Exemple : Cobaye n° 74. Poids, 475 grammes.

Le 20 janvier, à 10 h. 15, il reçoit une dose mortelle de toxine tétanique.
Le 21 janvier, à 11 h. 20, il reçoit une dose mortelle de venin.
— à 1 h. ». Il meurt paralysé.

5° Une injection d'une dose mortelle de venin faite après la seizième heure de toxine ne tue pas, mais n'empêche pas l'évolution du tétanos.

Exemple : Cobaye n° 97. Poids, 510 grammes.

Le 29 janvier, à 6 h. 30, il reçoit une dose mortelle de toxine tétanique.
Le 30 janvier, à 11 h. 20, il reçoit une dose mortelle de venin.
Le 31 janvier, à 10 h. », il présente de la contracture du train postérieur.
— à 10 h. 25. Il meurt.

6° Je n'ai jamais pu sauver du tétanos un animal présentant de la contracture du train postérieur, même par les injections de venin répétées et rapprochées. Cependant celles-ci paraissent améliorer pendant quelques heures les animaux déjà contracturés, mais ils succombent néanmoins au tétanos après un long retard.

Exemple : Cobaye n° 75. Poids, 395 grammes.

Le 20 janvier, à 10 h. 15, il reçoit une dose mortelle de toxine tétanique.
Le 21 janvier, à 11 h. 20, il reçoit une dose mortelle de venin.
Le 22 janvier, à 8 h. ». Contracture du train postérieur, il tombe. Il reçoit une dose mortelle de venin.
— à 8 h. 12. Il se relève.
— à 8 h. 35. Il reçoit une dose mortelle de venin.
— à 12 h. 15. Il meurt.

(*Laboratoire de physiologie de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.*

La cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire,

par A. Chauffard, Charles Richet fils et A. Grigaut.

Nous nous sommes proposé pour but de rechercher le taux de la cholestérinémie au cours de la tuberculose pulmonaire, et nos analyses nous ont montré que les résultats étaient très différents, suivant que l'on prenait des tuberculeux *apyrétiques* ou *fébriles*.

Les deux tableaux ci-dessous expriment les chiffres obtenus par le dosage en cholestérine totale.

Tableau I. — **Tuberculeux apyrétiques.**

AGE	DATE de début	ÉTAT LOCAL	ÉTAT GÉNÉRAL	CHOLESTÉRINE
H. 34	1909	Infiltration des 2 sommets.	Assez bon.	1.80
H. 64	1907	P. fibreuse.	Bon.	1.80
H. 40	1892	P.³ à droite.	Assez bon.	1.60
H. 60	1910	P.¹, pleurésie.	Bon.	1.50
H. 40	1908	P.², subfébrile.	Médiocre.	1.30
H. 26	1910	P.² empyème tuberculeux.	Médiocre.	1.10

Tableau II. — **Tuberculeux fébriles.**

AGE	DATE de début.	ÉTAT LOCAL	ÉTAT GÉNÉRAL	CHOLESTÉRINE.
H. 26	1900	P.². Tuberculose osseuse avec dégénérescence amyloïde.	Très mauvais.	0.63 0.50 0.40
H. 32	1910	P.² et pneumothorax.	Très mauvais.	0.83
H. 15	1909	Infiltration bilatérale.	Très mauvais.	1
H. 40	1910	P.³.	Très mauvais.	1
H. 20	1910	Infiltration massive.	Très mauvais.	1.10
H. 19	1910	Tuberculose entéro-péritonéale.	Mauvais.	1.10
H. 37	1910	P.³.	Mauvais.	1.15 1 1.35
H. 17	1910	Infiltration massive.	Très mauvais.	1.35 (fièvre modérée) 1 (grande fièvre).
H. 51	1895	P.³ fibreuse avec poussées fébriles.	Assez bon.	1.20

La comparaison de ces deux tableaux montre que chez les tuberculeux *apyrétiques* le taux de la cholestérinémie reste normal, tandis que

chez les tuberculeux *fébriles* il est constamment abaissé, et cela d'autant plus que l'état général est plus mauvais ou la fièvre plus élevée. Les chiffres les plus bas ont été obtenus chez un malade atteint de dégénérescence amyloïde.

L'hypocholestérinémie a donc la valeur d'un élément de pronostic chez les tuberculeux; elle accompagne les poussées évolutives de l'infection, s'aggrave avec leurs progrès, disparaît avec leurs rémissions.

Chez cinq tuberculeux, on a recherché l'action de l'huile de foie de morue donnée depuis au moins cinq jours, à la dose de 2 cuillerées à soupe par jour. Le taux de la cholestérinémie s'est *abaissé* chez 4 de ces malades (de 1,30 à 0,90; de 1,60 à 1,30; de 1,15 à 1 gramme; de 1 gramme à 0,70); chez un seulement, il s'est élevé de 1,25 à 1,90.

Sur la régression de la sexualité chez les levures,

par A. Guilliermond.

On sait qu'un certain nombre des levures appartenant aux genres *Schizo-* et *Zygo-saccharomyces* offrent une copulation isogamique qui précède la formation de l'asque. Dans toutes les autres la sexualité a disparu et l'asque se développe par parthénogenèse. Nous avons cependant signalé dernièrement (1) l'existence d'une copulation chez *Debaryomyces globosus* (Klöcker) et nous avons attiré l'attention sur les caractères dégénératifs que présente ce phénomène. Nous avons montré que, dans cette levure, environ 25 p. 100 seulement des asques dérivent d'une copulation normale, effectuée entre deux cellules adultes et analogue à celle qu'on observe dans les *Schizo* et *Zygo-saccharomyces*. Tous les autres résultent, soit de la transformation en asque d'une cellule ordinaire ou d'un gamète ayant essayé de s'anastomoser à un autre sans y parvenir, soit d'une forme spéciale de copulation qu'on peut considérer comme anormale et qui consiste en la fusion d'une cellule adulte avec un minuscule bourgeon qu'elle vient de former et qui est encore attaché à elle. En raison des caractères spéciaux de sa copulation, *Debaryomyces* constitue donc un intermédiaire entre les *Schizo* et *Zygo-saccharomyces* d'une part, et les levures ordinaires qui ont perdu leur sexualité, de l'autre.

Mais à côté de cette levure où la sexualité semble en voie de rétrogradation, on observe d'autres espèces où ce phénomène a définitivement disparu, tout en laissant cependant subsister des vestiges d'attraction

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910; *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 1911.

sexuelle. Ce sont ces levures qui feront l'objet de cette note. Nous avons signalé (1), il y a peu de temps, le premier exemple de ce phénomène dans une levure récemment décrite par Klöcker, le *Schwanniomyces occidentalis.* Nous avons montré que les asques de cette levure, bien que se formant toujours par parthénogenèse aux dépens d'une cellule ordinaire, sont tous pourvus d'une sorte de diverticule plus ou moins allongé, sorte d'éperon, absolument analogue à celui qu'émettent les cellules destinées à copuler. Nous avons donc considéré ces formations comme représentant les rudiments d'une sexualité ancestrale. D'après cette opinion, *Schw. occidentalis* serait donc une forme parthénogénétique primitivement sexuée qui aurait conservé cependant des vestiges d'attraction sexuelle, se manifestant par le fait que les cellules destinées à sporuler essaient de se réunir deux à deux au moyen de diverticules formés par chacune d'elles, sans jamais toutefois parvenir à s'anastomoser.

Les travaux récents de L. Rose et Dombrowski sont venus apporter une intéressante confirmation à notre interprétation et ont montré que les mêmes phénomènes se retrouvent dans d'autres levures, isolées par ces auteurs.

L. Rose, sans avoir eu connaissance des résultats que nous avons obtenu sur le *Schw. occidentalis*, admet la même interprétation que nous et considère ces formations comme les rudiments d'une copulation ancestrale; Dombrowski se montre plus réservé et il hésite à les considérer comme les témoins d'une sexualité ancestrale ou comme le résultat d'un bourgeonnement avorté.

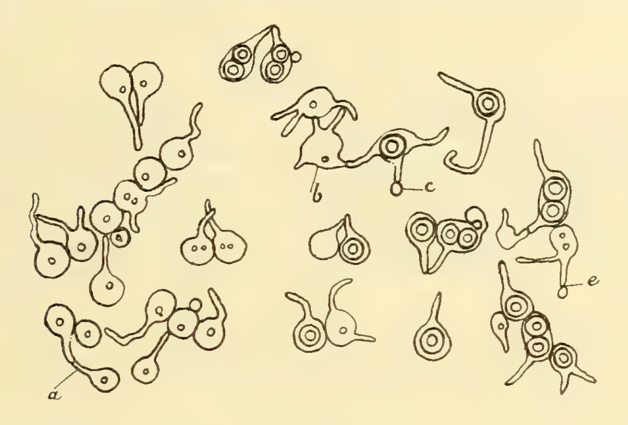
M. L. Rose a bien voulu nous communiquer une culture de ces levures qu'il désigne sous le nom provisoire de *levure E*. Nous avons donc pu examiner cette levure et compléter son étude; nous nous proposons de résumer ici nos observations.

Cette levure forme peu de spores et il me semble que sa fonction sporogène soit en voie d'extinction; il n'y a guère que 28 p. 100 des cellules qui sporulent. Cependant lorsqu'on place cette espèce dans un milieu favorable à la sporulation, on constate que la plupart des cellules cherchent à se fusionner. Pour cela elles émettent chacune un diverticule qui s'allonge plus ou moins et au moyen duquel elles essaient de s'unir deux à deux. Souvent, elles ne réussissent pas à se rejoindre, soit que leurs diverticules se dirigent en sens opposés, soit que, par suite de l'affaiblissement de l'attraction sexuelle, les diverticules, parvenus à se rencontrer, au lieu de se souder, continuent à s'allonger en s'entrecroisant (figure 1). Toutefois, dans un assez grand nombre de cas, on constate que deux cellules proches parviennent à se réunir au moyen de leurs diverticules et à adhérer suffisamment pour qu'une pression exercée sur la lamelle de la préparation ne permette pas de les

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910.

détacher. Mais jamais la cloison mitoyenne, qui sépare les deux cellules au milieu du canal de copulation, ne se résorbe, et dans aucun cas il ne se produit de fusion entre les deux cellules (fig. 1 *a*).

Il arrive souvent qu'une même cellule peut donner naissance à plusieurs diverticules placés sur différents points de sa surface, et qui se dirigent en tous sens; parfois même ceux-ci sont capables de se ramifier. On obtient ainsi des cellules à formes très particulières qui rappellent un peu des amibes (fig. 1 *b*). C'est sans doute à des formes analogues qu'il faut attribuer les aspects amiboïdes décrits par Lindner dans le *Saccharomyces Bailii*. Les figures de sporulation représentées par cet auteur semblent démontrer, en effet, l'existence dans cette levure d'une copulation en voie de rétrogradation.



On constate parfois aussi un allongement démesuré des diverticules; en ce cas, le noyau peut se diviser et fournir deux noyaux fils dont l'un s'introduit dans le diverticule; puis ce dernier, n'ayant pu accomplir sa fonction, forme à son extrémité un petit bourgeon (fig. 1, *c* et *e*).

Quelquefois enfin, la multiplication végétative ne s'arrêtant pas complètement au début de la sporulation, les cellules produisent un petit bourgeon : celui-ci, qui d'ailleurs ne renferme pas de noyau, arrête sa croissance et reste à l'état d'ébauche, probablement par suite de l'insuffisance d'aliments. L'extrémité supérieure de ce rudiment de bourgeon est ensuite attirée par la cellule mère qui l'a produit et tout le bourgeon se reploie contre elle.

Les asques dérivent toujours des cellules que nous venons de décrire, ils sont donc toujours pourvus d'un ou plusieurs diverticules ou parfois d'un rudiment de bourgeon replié contre leur membrane. Quelquefois enfin, ils sont réunis deux à deux par leurs diverticules, mais en ce cas ils restent toujours séparés par une cloison mitoyenne au milieu de ce canal. Les spores sont en nombre variable dans chaque asque: on en compte de 1 à 4. Elles peuvent, lorsqu'elles sont au nombre de plusieurs, être disséminées non seulement dans tout le corps de la cellule, mais aussi dans les diverticules eux-mêmes.

Nos observations confirment donc absolument les résultats antérieurs obtenus par Rose et démontrant que la levure E est une espèce qui par suite d'une circonstance inconnue a perdu sa sexualité, tout en conser-

vant des vestiges d'attraction sexuelle qui se manifestent par une tendance que les cellules ascogènes montrent au moment de sporuler à se réunir deux à deux au moyen de diverticules émis par chacune d'elles. Elle présente à ce point de vue les mêmes particularités que nous avions décrites dans *Schw. occidentalis.* Ceci nous prouve que les levures constituent un groupe de champignons dont la sexualité est en voie de rétrogradation, et où l'on peut suivre toutes les phases de la disparition progressive de ce phénomène.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 2 FÉVRIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Observations sur le rhinosclérome,

par V. Babes et T. Vasiliu.

En examinant deux cas indigènes de rhinosclérome, nous avons constaté qu'il était très facile d'obtenir des cultures de son microbe sur les milieux habituels en ensemençant un peu de mucus nasal. Il arrive même souvent que les frottis du mucus nasal sont constitués presque exclusivement par le microbe de Frisch, avec sa capsule caractéristique. On obtient le même résultat en ensemençant de petits fragments de la tumeur.

En ce qui concerne les coupes des tumeurs, on y trouve les lésions décrites il y a longtemps par Cornil, Alvarez et l'un de nous. Cependant, en employant pour la coloration la safranine anilinée, l'iode, l'alcool-acétone et ensuite le Gram, le microbe se présente plutôt comme un diplobacille qui forme des chaînettes, dont chaque élément est coloré en rouge, à l'exception des extrémités qui présentent un grain métachromatique, ne dépassant pas l'épaisseur du microbe, et coloré en bleu. Sur les bacilles plus longs, on voit également de semblables corpuscules au milieu de leur longueur. Le bacille fait donc

plutôt l'impression d'un bacille à coloration bipolaire. Il n'y a que les bacilles gonflés, en voie de dégénérescence, qui ne présentent pas de granulations bleues.

On voit, dans les coupes traitées par ce procédé, beaucoup plus de microbes que par d'autres méthodes. Ils sont ou libres ou disposés en petits groupes arrondis. Ils siègent au milieu d'une substance incolore, homogène. On voit également que ce ne sont pas les cellules de Mikulicz qui renferment le plus grand nombre de microbes. Au contraire, dans certains cas, la plus grande partie de ces cellules n'en renferment pas du tout.

Les bacilles forment donc des zooglées qu'on ne doit pas confondre avec des cellules. Par places, ils envahissent les grandes cellules, accusant également la tendance à former des zooglées aux dépens des cellules, ou bien ils sont groupés autour de globules hyalins, colorés en bleu foncé, en violet ou en rouge. On trouve même souvent des globules plus grands, bleus, renfermant des bacilles. Autour des globules colorés en rouge, on trouve, par places, des leucocytes polynucléaires renfermant des bacilles, et on peut suivre de telles cellules dans les espaces intercellulaires de la couche de Malpighi.

Dans un autre ordre d'idées, nous avons confirmé les recherches de Goldzieher et Neuber (1) sur la déviation du complément au moyen d'un système formé par le bacille du sclérome et le sérum des malades. On trouvera ci-dessous le tableau comparatif démontrant la formation d'un tel système fixateur, tandis que ni le bacille de Friedlander comme antigène, ni le sérum normal, ni le sérum des syphilitiques ne peuvent remplacer l'antigène ou l'anticorps scléromateux. Toutefois, nous hésitons à nous associer aux conclusions des auteurs sus-mentionnés.

Sans doute, la réaction positive nous démontre que le bacille a pénétré dans l'organisme et qu'il a donné lieu à la production d'anticorps circulant dans le sang; mais cette réaction positive n'est pas une preuve suffisante de la spécificité du bacille de Frisch dans le rhinosclérome.

Il serait possible que le bacille, favorisé par des circonstances que nous ne connaissons pas, pénètre secondairement dans une tumeur produite par une autre cause, puis que, par suite de sa pullulation dans le tissu de la tumeur, il produise des anticorps.

Nous avons essayé sur nos malades l'action de la substance 606 d'Ehrlich sans avoir obtenu, par son emploi à la dose de 0,6 centigrammes, aucune modification de la tumeur.

Il résulte de ces recherches : 1° que, contrairement à ce que disent les auteurs, les bacilles du rhinosclérome se trouvent, dans certains cas,

(1) Goldzieher et Neuber. Untersuchungen über das Rhinosclerom. *Centralbl. f. Bakteriol.*, 1909, Bd LI, H. 2.

Recherche du titre des antigènes scléromateux.

Nº	SÉRUM 9 p. 1000.	ANTIGÈNE	SÉRUMS	ALEXINE	HÉMOLYSINE 1 : 400.	HÉMATIES 5 p. 100.	RÉSULTATS
	c. c.			c. c.			
1	0.2	0.8 R	—	0.5	0.5	0.5	Hémolyse complète.
2	0.5	0.5 R	—	0.5	0.5	0.5	»
3	0.6	0.4 R	—	0.5	0.5	0.5	»
4	0.8	0.2 R	—	0.5	0.5	0.5	»
5	0.2	0.8 F	—	0.5	0.5	0.5	»
6	0.5	0.5 F	—	0.5	0.5	0.5	»
7	0.6	0.4 F	—	0.5	0.5	0.5	»
8	0.8	0.2 F	—	0.5	0.5	0.5	»
9	0.6	0.4 ER	—	0.5	0.5	0.5	»
10	0.7	0.3 ER	—	0.5	0.5	0.5	»
11	0.8	0.2 ER	—	0.5	0.5	0.5	»
12	0.5	0.5 EF	—	0.5	0.5	0.5	»
13	0.7	0.3 EP	—	0.5	0.5	0.5	»

Antigènes : Culture 24 heures du bacille Rhinosclérome : R.
— — 24 heures du bacille de Friedlander : F.
— Extrait aqueux de la culture du bacille du Rhinosclérome : ER.
— — aqueux de la culture du bacille de Friedlander ; EF.

Réaction de fixation par les antigènes.

Nº	SÉRUM 9 p. 1000.	ANTIGÈNE	SÉRUMS	ALEXINE 1 : 10.	HÉMOLYSINE 1 : 400.	HÉMATIES 5 p. 100.	RÉSULTATS
	c. c.			c. c.			
1	0.4	0.4 R	0.2 I	0.5	0.5	0.5	Fixation complète + + +.
2	0.7	0.2 R	0.1 I	0.5	0.5	0.5	»
3	0.4	0.4 R	0.2 II	0.5	0.5	0.5	»
4	0.7	0.2 R	0.1 II	0.5	0.5	0.5	»
5	0.7	0.2 ER	0.1 I	0.5	0.5	0.5	»
6	0.7	0.2 ER	0.1 II	0.5	0.5	0.5	»
7	0.4	0.4 F	0.2 I	0.5	0.5	0.5	Hémolyse complète.
8	0.7	0.2 F	0.1 I	0.5	0.5	0.5	»
9	0.4	0.4 F	0.2 II	0.5	0.5	0.5	»
10	0.7	0.2 F	0.1 II	0.5	0.5	0.5	»
11	0.7	0.2 EF	0.1 I	0.5	0.5	0.5	»
12	0.7	0.2 EF	0.1 II	0.5	0.5	0.5	Hémolyse pas complète.
13	0.7	0.2 R	0.1 SN	0.5	0.5	0.5	Hémolyse complète.
14	0.7	0.2 ER	0.1 SN	0.5	0.5	0.5	»
15	0.7	0.2 R	0.1 S	0.5	0.5	0.5	»
16	0.7	0.2 ER	0.1 S	0.5	0.5	0.5	»
17	0.7	0.2 F	0.1 SN	0.5	0.5	0.5	»
18	0.7	0.2 F	0.1 S	0.5	0.5	0.5	»
19	0.7	0.2 EF	0.1 SN	0.5	0.5	0.5	»
20	0.7	0.2 EF	0.1 S	0.5	0.5	0.5	»

Sérums : 2 malades : I. Malade du service du Dr Nano, G..., opéré il y a 7 ans et récidivé. II. Malade du service du professeur Angelesco, tumeur diffuse occupant surtout la cloison et les ailes nasales.
Sn : Sérum normal.
S : Sérum syphilitique.
Les tubes dans lesquels s'est produite la fixation restent absolument incolores.

plutôt libres dans le tissu, formant des zooglées, de même que différentes substances capsulaires et hyalines. On trouve, par places, des bacilles englobés dans des leucocytes polynucléaires; 2° que les bacilles, traités dans les sections par la safranine-iode-Gram, se colorent en rouge et renferment des corpuscules bleus métachromatiques; 3° que les bacilles et leurs extraits forment, avec le sérum des malades, un système qui fixe le complément, tandis que ni le bacille de Friedländer, ni le sérum des syphilitiques, ni le sérum normal ne peuvent remplacer l'anticorps ou l'antigène scléromateux; 4° le rhinosclérome ne se modifie pas par l'emploi du 606 d'Ehrlich.

Métamorphoses, réaction et autolyse des cellules nerveuses,

par G. Marinesco et J. Minea.

Chez les animaux supérieurs, il persiste après la mort de l'individu un certain degré de vie latente dans les divers éléments de l'organisme.

Dans la séance du 2 janvier 1908 de cette réunion (1), nous avons étudié la survivance des cellules de ganglions spinaux et sympathiques greffés à différents intervalles après la mort. Nous avons montré qu'un certain nombre de cellules nerveuses situées à la périphérie des ganglions sensitifs conservent leur vitalité et peuvent émettre des expansions de nouvelle formation jusqu'à deux heures après la mort. Nous avons continué ces expériences et nous avons pu établir (2) que même six heures après la mort, certaines cellules des ganglions spinaux des jeunes chats sont en état non seulement de survivre, mais d'offrir aussi des phénomènes de réaction et des métamorphoses. Ces phénomènes se sont encore montrés, mais limités, sept heures après la mort dans une plus récente expérience dont voici l'analyse : Jeune chat tué par le chloroforme et après ouverture de la carotide. Le cadavre est gardé à la température du laboratoire et, après sept heures, on greffe sous la peau de l'oreille d'un autre chat un ganglion spinal. Après douze jours, on a enlevé ce ganglion et on a retrouvé à la périphérie quelques cellules qui présentaient des phénomènes manifestes de métamorphose.

Ces cellules légèrement atrophiées ont gardé leur glomérule duquel se détachent de fines ramifications qui s'enroulent autour de son anse. Un certain nombre de fibres de nouvelle formation descendent vers le

(1) G. Marinesco et J. Minea. Sur la survivance des cellules de ganglions spinaux greffés à différents intervalles après la mort. *Réunion biologique de Bucarest*, 2 janvier 1908.

(2) G. Marinesco et J. Minea. Supravieturea celulelor ganglionilor spinali grefati la diferite intervalé idupà moarte. *Romania Medicala*, 15 juillet-7 août 1908.

centre du ganglion et arrivent même jusqu'aux pôles. Dans toutes ces expériences, le cadavre de l'animal sacrifié a été gardé à la température du laboratoire. La méthode de Nissl nous montre dans tous ces cas que la bordure des cellules qui persistent à la périphérie est constituée par des éléments différents au point de vue de leur structure et de leur morphologie. Il y a tout d'abord quelques éléments qui se font remarquer par leur volume, par la présence de substance chromatophile et par la forme ronde de leur noyau qui siège dans le centre de la cellule ou bien est légèrement excentrique. Il y a ensuite d'autres cellules, plus nombreuses, qui offrent l'aspect spécial de réaction secondaire consécutive à la section de leur cylindraxe. Leur noyau est excentrique, rarement rond : le plus souvent, la membrane nucléaire est déformée du côté où elle regarde le centre de la cellule ; il y a une chromatolyse centrale très accusée. Un certain nombre de ces cellules offrent le signe de réintégration de la substance chromatophile. Enfin, entre ces deux espèces et surtout dans la région profonde du ganglion, on trouve d'autres cellules en achromatose absolue, en général dépourvues de noyau et dont le contour est bien indiqué surtout à cause des cellules satellites hypertrophiées. Dans la région centrale du ganglion, on distingue des colonies de cellules apotrophiques et des fibroblastes. Les cellules capables de métamorphoses sont surtout celles dont la substance chromatophile en fuseaux se dispose concentriquement ainsi que les cellules grosses claires à corpuscules assez volumineux.

Pour étudier l'influence de la température ambiante, nous avons placé le cadavre d'un petit chat dans une étuve à 36 degrés et nous avons greffé les ganglions spinaux, huit, dix et dix-sept heures après la mort. Après huit heures, toutes les cellules, aussi bien à la surface qu'à l'intérieur du ganglion, se trouvent en état d'achromatose. Le noyau est peu visible ou bien a disparu. Le réseau nucléaire est détruit et, dans le protoplasma, on distingue un semis de granulations incolores ou teintées par la thionine en violet pâle. Les cellules satellites sont pâles et dégénérées. A la périphérie de la cellule nerveuse et entre les autres cellules ou entre les fibres, on voit un certain nombre de polynucléaires disséminés, dont certains se préparent à pénétrer dans la cellule nerveuse. Dans la capsule du ganglion, on voit un nombre assez considérable de polynucléaires, de fibroblastes et de cellules vaso-formatives. Dans le ganglion greffé dix heures après la mort, l'achromatose a encore progressé, la plupart des cellules nerveuses sont devenues absolument incolores ou ont pris une teinte vert jaunâtre ou grisâtre. Les polynucléaires, plus nombreux, s'insinuent entre la cellule et sa capsule et de là pénètrent dans le cytoplasma nerveux. Néanmoins, on trouve rarement plus de 3 ou 4 polynucléaires à l'intérieur de la cellule morte dont le noyau et la nucléole sont invisibles. La plupart du temps, on ne voit pas de cellules satellites autour des cellules mortes.

Après dix-sept heures, on assiste à différentes phases de cytolyse et de fragmentation de la cellule nerveuse, processus dans lequel les polynucléaires

jouent un rôle important. Pour étudier la survivance et l'autolyse des cellules nerveuses, Legendre, en collaboration avec M. Minmo, a essayé de conserver des ganglions spinaux dans le sang du même animal, mais hors de l'organisme : ils ont constaté qu'on peut conserver plusieurs heures sans modifications morphologiques apparentes les cellules nerveuses ganglionnaires dans le sang du même animal défibriné à la température du corps. Plus récemment, Cajal a conservé les organes nerveux dans leur réceptacle osseux en leur procurant la température et l'humidité nécessaires.

En opérant ainsi sur de petits chats âgés de quelques jours, il a vu que les grands neurones, bien colorés, offrent des phénomènes de végétation, donnent naissance à des lobules et à des massues parties du corps cellulaire ou bien de l'axone. Nos recherches, confirmant jusqu'à un certain point celles de Cajal, feront l'objet d'une communication ultérieure dans laquelle nous développerons les notions concernant la métamorphose, la réaction et l'autolyse des cellules nerveuses.

De la transmission du virus de la poliomyélite par le nerf périphérique et ses rapports avec les infections ascendantes,

par G. Marinesco.

Les recherches récentes de Flexner et Lewis, de Levaditi et Landsteiner, de Leiner et Wissner, etc., ont montré que le virus de la poliomyélite, à l'instar du virus rabique, introduit dans un nerf périphérique, envahit la moelle épinière en produisant des phénomènes paralytiques qui débutent par le membre correspondant au tronc inoculé.

Nous avons répété ces expériences sur un Macacus rhésus auquel on a injecté dans le nerf médian de l'avant-bras gauche, et dans le sciatique du même côté, quelques gouttes d'une émulsion virulente. Deux heures après, on a sectionné le nerf médian deux centimètres et demi au-dessus du point d'injection. L'animal est mort cinq jours après avec des phénomènes de parésie généralisée. Nous avons utilisé cette expérience pour étudier le mode de transmission du virus poliomyélitique dans le segment médullaire des nerfs injectés et la propagation de l'inflammation dans le sens vertical et dans le sens horizontal, et voici ce que nous avons constaté.

Tout d'abord, nous avons vu qu'à partir du point du sciatique injecté jusqu'au ganglion correspondant il n'y avait pas de lésions manifestes. Par contre, les trois premiers ganglions spinaux correspondants offraient des lésions considérables non seulement du tissu interstitiel, mais aussi des cellules nerveuses. Dans le premier, on trouve une infiltration considérable de cellules de nouvelle formation : cette infil-

tration qui se propage à travers les espaces lymphatiques peut être diffuse ou localisée. Les cellules endothéliales qui tapissent la capsule sont hypertrophiées; elles se multiplient d'une façon très active et compriment une partie ou le pourtour entier de la cellule nerveuse, qui prend ainsi des formes particulières suivant le degré et l'étendue de la compression. Par la compression légère, le contour du corps du neurone devient sinueux; si la compression est plus forte sur un point, il se forme des dépressions et des encoches considérables. Parfois, une compression, encore plus accusée, donne naissance à une atrophie de la cellule nerveuse. La méthode de Cajal nous fait voir des modifications de l'appareil fibrillaire comparables à celles décrites dans la rage ou dans d'autres états pathologiques dans lesquels les cellules satellites sont proliférées. Les cellules nerveuses apparaissent fenêtrées, déchirées ou dans un état d'irritation, dite sénile. L'épaississement des neurofibrilles est moins accusé dans le cas actuel que dans celui que j'ai décrit précédemment.

Un certain nombre de cellules présentent une lésion spéciale qui aboutit à la formation de nodules comparables à ceux qui ont été décrits dans la rage par MM. Van Gehuchten et Nélis. Dans les pièces traitées par la méthode de Nisol, ces cellules sont en état d'achromatose et dans celles traitées par la méthode de Cajal, elles ne contiennent plus de neurofibrilles. Mais le fait essentiel c'est que le corps de ces cellules en nécrobiose se laisse envahir par les cellules mobiles de la capsule qui y créent des espèces de voies ou de canaux. Puis la cellule nerveuse, fragmentée, émiettée, est résorbée de plus en plus et sa place est occupée par un nodule de cellules contenant dans leur protoplasma des débris du cytoplasma nerveux.

Dans les ganglions spinaux correspondant au médian sectionné et surtout dans le 8e cervical, nous trouvons des lésions encore plus intenses des cellules nerveuses et des nodules plus nombreux ; ce fait dépend sans doute de ce qu'aux lésions produites par le virus de la poliomyélite se sont encore ajoutées des lésions secondaires consécutives à la section du nerf. Dans la moelle, les changements sont d'ordre vasculaire et parenchymateux et ils prédominent dans les segments correspondant à l'émergence des nerfs où l'on a pratiqué l'injection. Cependant, la lésion s'étend aussi au-dessus et au-dessous de ces segments ; c'est ainsi que nous trouvons des altérations non seulement dans le 7e et le 8e cervical, mais la lésion s'étend jusqu'au bulbe, quoiqu'elle aille en diminuant à mesure qu'on se rapproche de ce dernier, où elle reste cantonnée à la périphérie.

La lésion décroît plus rapidement dans le sens descendant que dans le sens ascendant. Au point de vue de la diffusion de la lésion dans le sens horizontal, elle est toujours beaucoup plus accusée dans la moitié homolatérale que dans celle du côté opposé. Dans les segments de la moelle correspondant aux

nerfs injectés, l'infiltration de la paroi vasculaire se propage le long de la spirale antérieure de l'artère centrale et de ses branches, des artères radiculaire et antérieure, de l'artère radiculaire postérieure et du septum postérieur. Ces deux dernières sont moins atteintes. Dans les segments du côté opposé, la lésion est cantonnée surtout dans le domaine de l'artère centrale. Les ganglions de ce côté sont peu touchés. L'infiltration péri-vasculaire est constituée essentiellement par des cellules plasmatiques, de lymphocytes et leucocytes mononucléaires. Les polynucléaires sont très rares et on les trouve disséminés dans la substance et surtout autour des cellules altérées et prennent part à la constitution des nodules poliomyélitiques.

On peut distinguer dans la formation de ces derniers quatre phases: 1° la phase d'altération aiguë qui conduit à la nécrose de la cellule; 2° attraction par chimiotaxie des polynucléaires qui produisent, par leur pénétration dans la cellule morte, une espèce de canalisation du corps cellulaire; 3° dissolution et fragmentation du corps cellulaire à la suite de l'action des ferments protéolytiques; 4° résorption par les macrophages des morceaux provenant de la fragmentation et de l'émiettement de la cellule nerveuse. Aussi, les nodules dont nous avons parlé sont-ils constitués par un mélange de polynucléaires et de macrophages qui ont une structure alvéolaire et contiennent alors des vacuoles et des débris de la cellule nerveuse. L'appareil neurofibrillaire des cellules nerveuses est toujours altéré dans les cellules malades.

La diminution de l'alexine dans le sérum des cobayes anaphylactisés pour le sérum de cheval et des cobayes vaccinés contre ce sérum. Conservation du pouvoir opsonique (opsonine normale),

par Gr. Nadejde.

I. — Quelques auteurs (Becher, Heine, Lavaditi, Imman) admettent que le pouvoir alexique et le pouvoir opsonique *normal* ne seraient que deux propriétés d'une seule et même substance contenue dans le sérum normal et qui produirait tantôt l'hémolyse par sa fonction d'alexine, tantôt l'opsonisation par sa fonction d'opsonine. On sait, en effet, que l'alexine *aussi bien* que l'opsonine normale, disparaissent par le chauffage à 56°-60°. D'autre part, ces deux substances sont fixées par le même système *anticorps + antigène*.

En outre, il résulte de recherches de Biedl et Krauss, de Friedberg et Hartock que l'alexine diminue dans le sang des animaux anaphylacsés par le sérum ou par d'autres substances albumineuses.

Nos recherches confirment ce dernier point.

ANIMAUX	Nos des tubes.	ALEXINE du sérum *avant* le début de l'expérience	SYSTÈME hémolytique hémolysine 1 0/0 (lapin-mouton + Eritrocytes 5 0/0)	HÉMOLYSE A 37 DEGRÉS après			ALEXINE du sérum *après* l'injection d'épreuve.	SYSTÈME hémolytique	HÉMOLYSE A 37 DEGRÉS après			INDEX opsonique *avant* le début de l'expérience	INDEX opsonique *après* l'injection d'épreuve.
				1/2 heure	1 h. 1/2	2 heures			1/2 heure	1 h. 1/2	2 heures		
	1	0.025	2 cent. cubes	— — — —	— — —	— — —	0.025	2 cent. cubes	— — — —	— — — —	— — — —		
Cobaye 1	2	0.05	»	— — — —	— +	+	0.05	»	— — — —	— —	— —		
sensibilisé	3	0.1	»	— + +	+ + + +	+ + + +	0.1	»	— — — —	— —	— +		
avec	4	0.2	»	+ +	+ + + +	+ + + +	0.2	»	— —	— +	+ +	1.50	1.35
1/80 cent. cubes	5	0.3	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.3	»	+ +	+ + +	+ + +		
sérum	6	0.4	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.4	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +		
(normal-cheval).	7	0.5	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.5	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +		
	8	0.7	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.7	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +		
	9	0.025	»	— — — —	— — —	— — —	0.025	»	— — — —	— — — —	— — — —		
Cobaye 2	10	0.05	»	— — — —	— +	+	0.05	»	— — — —	— — — —	— — — —		
sensibilisé	11	0.1	»	— + +	+ + + +	+ + + +	0.1	»	— — — —	— — —	— — —		
avec	12	0.2	»	+ +	+ + + +	+ + + +	0.2	»	— — — —	— — —	— — —	1.35	1.35
2 cent. cubes	13	0.3	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.3	»	— — — —	— — —	— — —		
sérum	14	0.4	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.4	»	— — — —	— — —	— — —		
(normal-cheval).	15	0.5	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.5	»	— — —	— — —	— — (1)		
	16	0.7	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.7	»	— — —	— —	— —		
Cobaye 3	17	0.025	»	— — — —	— — —	— — —	0.025	»	— — — —	— — — —	— — —		
vacciné avec des	18	0.05	»	— — — —	— +	+	0.05	»	— — — —	— — — —	— — —		
doses crois-	19	0.1	»	— + +	+ + + +	+ + + +	0.1	»	— — — —	— — — —	— — —		
santes de	20	0.2	»	+ +	+ + + +	+ + + +	0.2	»	— — — —	— — — —	— — —	1.50	1.50
sérum-cheval	21	0.3	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.3	»	— — — —	— — —	— — —		
1-6 cent. cubes,	22	0.4	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.4	»	— — — —	— — — —	— —		
durant 10 jours	23	0.5	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.5	»	— — — —	+	+ +		
de suite.	24	0.7	»	+ + + +	+ + + +	+ + + +	0.7	»	— — — —	+	+ +		

(1) 6 heures après, l'hémolyse fait aussi défaut.

EXPÉRIENCES. — Dix cobayes reçoivent, chacun dans le péritoine, 1/80 centimètre cube sérum de cheval. Cinq autres cobayes reçoivent dans le péritoine 1 1/2 à 2 centimètres cubes du même sérum. Treize jours après ces animaux reçoivent chacun dans le cerveau 1/4 centimètre cube de sérum. Les cobayes qui avaient été sensibilisés par 1/80 de centimètre cube, moururent au bout de 5 à 8 minutes en présentant les phénomènes classiques d'anaphylaxie ; les cobayes sensibilisés avec 1 1/2 à 2 centimètres cubes succombèrent au bout de 2 à 3 minutes.

Le sérum de ces animaux a été examiné au point de vue de sa teneur en alexine une première fois 5 heures avant l'injection d'épreuve, et une seconde fois aussitôt après la mort. Nous avons pu constater une diminution notable de l'alexine chez les animaux anaphylactisés avec 1/80 centimètre cube, et une disparition totale de cette substance chez les animaux anaphylactisés avec 2 centimètres cubes de sérum. Les résultats ont été identiques avec le sang recueilli avant ou après l'inoculation d'épreuve.

Au contraire, chez tous ces animaux, le pouvoir opsonique contrôlé avant le début de l'expérience n'a guère varié jusqu'à la fin (index opsonique avant la première injection = 1,00-1,50; au moment de l'inoculation d'épreuve = 1,00-1,35).

II. — *Le même ensemble de phénomènes se constatent chez les animaux immunisés contre le sérum de cheval* (*anti-anaphylaxie*).

EXPÉRIENCES. — Dix cobayes reçoivent journellement dans le péritoine pendant dix jours de suite des doses croissantes de sérum de cheval (1 à 6 centimètres cubes). L'injection intra-cérébrale faite avec 1/4 centimètre cube sérum, treize jours après le début de l'expérience, montre que ces animaux sont devenus réfractaires à l'anaphylaxie. *Chez tous ces cobayes, la teneur en alexine du sérum est très considérablement diminuée* (voir le tableau ci-joint).

Quant à l'index opsonique, il n'a pas varié, il est resté intact depuis le début de l'expérience (index opsonique = 1,50).

III. — Il résulte de nos expériences que, au cours de la sensibilisation par le sérum, le pouvoir alexique du sang s'affaiblit considérablement ou même disparaît quand la dose anaphylactisante a été suffisamment forte. Ce même affaiblissement s'observe chez les animaux immunisés contre le sérum. Chez tous ces animaux, le pouvoir opsonique reste inactif. Nous en tirons la conclusion que : le « choc » anaphylactique n'est pas lié à la disparition de l'alexine et que, d'autre part, il y a lieu de distinguer le pouvoir alexique du pouvoir opsonique.

Le tableau page 289 montre les variations de ces propriétés pour trois cobayes : deux anaphylactisés et le dernier immunisé.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 13 FÉVRIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Garnier.

Lésions précoces de la substance grise dans la poliomyélite antérieure aigue de l'adulte

(*Note préliminaire*),

par R. Collin et J. des Cilleuls.

Les autopsies de sujets adultes morts à la suite d'une poliomyélite antérieure aiguë et les examens histologiques consécutifs ont toujours décelé deux ordres de lésions : *lésions cellulaires* ou parenchymateuses portant sur le corps des neurones et particulièrement accentuées au niveau des cellules radiculaires motrices, *lésions vasculaires* caractérisées par une hyperhémie veineuse et capillaire accompagnée d'une infiltration accentuée des gaines périvasculaires. Malheureusement, les auteurs sont loin de s'entendre sur la nature de la lésion initiale. Les uns, à la suite de Charcot-Joffroy, admettent que les altérations primitives portent sur les cellules nerveuses. C'est la théorie parenchymateuse

étayée par les observations récentes de Landsteiner, Levaditi, M. et Mme Tinel. Les autres déduisent de leurs constatations une théorie vasculaire. La lésion initiale, embolies ou thrombus microbiens, amènerait une réaction vasculaire (hyperémie, exsudation, infiltration des gaines), et secondairement des altérations des cellules nerveuses dont le terme ultime serait au moins la destruction complète de certains groupes de neurones.

Cette théorie s'appuie sur les observations de Rosenthal, Roger et Damaschino, P. Marie, Marinesco, Van Gehuchten, Leri et Wilson, Morvan, Wickmann, Harbitz et Scheeb, Coyon et Babonneix. P. Marie, en particulier, voit dans le mode de distribution des vaisseaux à l'intérieur de la moelle la cause de la pseudo-systématisation des lésions observées. Quant à Wickmann, Harbitz et Scheeb, ils montrent que, contrairement aux vues de Charcot, la poliomyélite n'est pas une affection systématisée ; les cornes postérieures sont, en effet, atteintes et les faisceaux blancs, en particulier les faisceaux antéro-latéraux, sont fréquemment lésés.

Nous avons eu l'occasion d'étudier la moelle épinière d'un malade de vingt-deux ans, ayant succombé en *trois* jours après avoir présenté le syndrome clinique de la poliomyélite antérieure aiguë. L'examen du liquide céphalo-rachidien (centrifugation, ensemencement sur gélose), n'avait du reste indiqué aucune réaction méningée.

A notre connaissance, l'observation anatomo-pathologique que nous présentons est donc la plus précoce de toutes celles qui ont été faites dans des cas analogues.

L'examen macroscopique de la moelle montre les veines de la face postérieure gorgées de sang, dessinant des flexuosités nombreuses, surtout dans la région dorso-lombaire. Sur les coupes, on voit à l'œil nu, un piqueté sanguin dans la substance grise, plus accentué, semble-t-il, dans la région des cornes antérieures.

L'examen histologique permet de préciser la topographie et les caractères de cette hyperémie.

Ce sont les capillaires et les veines qui sont dilatés, gorgés de globules rouges. La veine du sillon antérieur de la moelle, les branches venues de la substance grise qui y aboutissent, sont particulièrement congestionnées. Fréquemment, on aperçoit la surface de section d'une veinule de fort calibre au niveau des cornes antérieures. Mais le reste de la substance grise n'est pas indemne. Les capillaires sont extrêmement dilatés, de telle façon qu'il est impossible d'affirmer que la lésion est limitée aux cornes antérieures.

La substance blanche est également congestionnée, beaucoup moins toutefois que la grise.

Nulle part, il n'y a de trace d'exsudat, d'hémorragie interstitielle, d'infiltration leucocytaire des gaines.

Dans la lumière de certains vaisseaux, on rencontre parfois des amas de pigment brun qui provient vraisemblablement de la destruction des hématies.

Les cellules nerveuses examinées à l'aide de la méthode de Held sont encore normales ou présentent un certain degré d'hyperchromatose avec état sombre du noyau. Dans le renflement lombaire, leurs lésions sont plus avancées. La chromatolyse est commencée. Il existe une dégénérescence pigmentaire très accentuée qui envahit de vastes régions du corps cellulaire.

En résumé, dans un stade précoce de la poliomyélite antérieure aiguë de l'adulte, les lésions observées consistent en une hyperémie simple des capillaires et des veines de toute la moelle, prédominant toutefois au niveau de la substance grise. Beaucoup de cellules nerveuses ont encore leur aspect normal. Les autres sont en état d'hyperchromatose. Les neurones du renflement lombaire ont subi un commencement de dégénérescence pigmentaire.

Dans le cas que nous relatons, ce sont donc les *phénomènes vasculaires* qui paraissent ouvrir la scène. L'épaississement de la paroi des vaisseaux, l'infiltration des gaine, observés par plusieurs auteurs, constituent un phénomène secondaire, comme aussi probablement les altérations cellulaires accentuées. Nous n'avons pas pu vérifier les lésions précoces de l'appareil neurofibrillaire signalées par Marinesco dans la poliomyélite expérimentale du singe.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Remarques sur les tirages mécaniques obtenus par le procédé des trois couleurs,

par M. Dufour et L. Verain.

Le procédé dit *des trois couleurs* est de plus en plus employé pour l'illustration des ouvrages scientifiques, notamment pour celle des atlas d'histoire naturelle et de biologie. La simplicité et l'élégance de la théorie qui lui sert de base pourraient facilement faire illusion et laisser croire que les résultats qu'il donne sont rigoureusement exacts : il nous a donc semblé intéressant, à propos des reproductions par tirages mécaniques en trois couleurs, de présenter à des biologistes des considérations analogues à celles qui ont été récemment exposées par l'un de nous pour la photographie en couleurs par la méthode des pigments (1).

(1) M. Dufour. Remarques sur la reproduction photographique des couleurs par la méthode des pigments. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 149.

Nous envisagerons successivement l'*intensité*, le *ton* et la *saturation* des couleurs.

Comme toutes les reproductions que nous pouvons réaliser, les images obtenues par le procédé des trois couleurs sont, en ce qui concerne l'*intensité*, naturellement justiciables des remarques générales faites par Helmholtz pour les tableaux (1).

La saturation et le ton doivent faire l'objet d'observations spéciales. Supposons les couleurs *juxtaposées*. L'image se présente à nous dans des conditions tout à fait analogues à celles où se présentent les plaques autochromes, les plaques omnicolores et les plaques dioptichromes. Si les encres employées sont transparentes, la tache d'encre placée sur une feuille de papier blanc agit comme un écran éclairé par transparence, mais dont l'action serait doublée puisque la lumière traverse deux fois la matière colorante de l'encre, d'abord pour arriver au papier blanc, puis pour revenir à l'œil de l'observateur après avoir été diffusée par le papier. Nous avons affaire à des *couleurs d'addition*, et les considérations relatives à leur *saturation* sont les mêmes que pour les plaques autochromes, etc.

Pour le *ton*, l'emploi des écrans colorés pendant la pose donne lieu aux mêmes observations que pour les plaques, mais les conditions sont ici plus compliquées, parce que, d'après la théorie, les encres avec lesquelles sont faits les trois tirages, doivent avoir des *couleurs complétaires* de celles des écrans avec lesquels on a fait les trois clichés. C'est là une très grosse difficulté pratique. Dans son laboratoire, le physicien peut, de bien des façons, séparer les éléments qui composent la lumière blanche en deux groupes, dont les couleurs sont complémentaires, mais il est à peu près impossible de trouver des encres industrielles, dont les couleurs soient rigoureusement complémentaires des couleurs des écrans. Pratiquement, les divers fabricants ont chacun leurs encres, et, pour reproduire tel ou tel sujet de façon satisfaisante, il convient de ne pas recourir toujours aux mêmes encres. Les gens du métier savent que, dans tel cas, telle encre fait mieux que telle autre: ils *truquent*, selon l'expression admise, et ce truquage leur permet de se tirer d'affaire dans tous les cas.

Une autre cause d'inexactitude intervient encore. Nous avons supposé que les taches de couleurs étaient juxtaposées, et cette supposition n'est pas toujours réalisée : par suite d'un défaut de repérage, par l'emploi d'encres trop fluides, par un tirage opéré sur une feuille encore fraîche du tirage précédent, ou bien intentionnellement, il se peut que des taches diversement colorées empiètent les unes sur les autres et donnent des *couleurs de soustraction* (c'est même par l'empiètement et la superposition des taches qu'on obtient les noirs). Cet empiètement

(1) M. Helmhotz. *Optisches über Malerei.*

n'amène pas seulement un défaut de netteté de l'image : il produit une altération générale des tons. Les praticiens le savent bien, et ils obtiennent des effets particuliers en mettant à profit la superposition des taches de couleurs. C'est précisément grâce à ses tours de main que le procédé de trois couleurs appliqué par des artistes compétents et expérimentés acquiert de la souplesse, mais, à proprement parler, il ne s'agit plus d'un procédé purement mécanique et impersonnel donnant automatiquement la reproduction exacte des couleurs (1).

Un appareil permettant de faire certaines expériences d'optique physiologique,

par M. Dufour.

Dans un grand nombre d'expériences d'optique physiologique, on emploie un disque tournant : le dispositif pratique est très simple, la préparation des disques est facile, et, avec un petit moteur électrique actionné par le courant de la ville ou par quelques accumulateurs, on obtient un mouvement de rotation continu et uniforme, dont la vitesse peut être aisément connue. Parmi les phénomènes observés avec les disques tournants, on peut distinguer deux classes :

1° Certains phénomènes sont indépendants du sens de la rotation du disque : telles sont l'expérience qui établit la loi de Talbot, et les expériences de mélange optique des couleurs à l'aide des disque colorés;

2° Pour d'autres phénomènes, le sens du mouvement intervient : je citerai l'expérience avec la spirale de Plateau, l'expérience avec le toton de Benham, et les belles expériences dans lesquelles mon maître M. le professeur Charpentier a fait tourner devant l'œil des disques noirs présentant des secteurs lumineux.

Par une réminiscence mathématique, je serais tenté de proposer pour ces phénomènes les épithètes respectives de *scalaires* et de *vectoriels*. Quand on regarde un disque tournant, tous les points de la rétine ne reçoivent pas la même excitation, puisque l'excitation en un point de la rétine dépend de la distance du point correspondant du disque tournant au centre fixe de ce disque. Il y a donc une inégalité de traitement entre les divers points de la rétine, aussi bien pour les phénomènes scalaires que pour les phénomènes vectoriels, bien que pour les pre-

(1) Nous adressons ici nos meilleurs remercîments à M. Emile Reichert, chef de l'atelier de photogravure de la maison Berger-Levrault, qui a bien voulu, avec la plus grande obligeance, nous fournir les renseignements pratiques concernant le procédé des trois couleurs.

miers, où le sens du mouvement n'intervient pas, l'objection ne se présente peut-être pas de façon si immédiate.

On peut se proposer d'étudier ce que deviennent ces phénomènes d'optique physiologique quand on remplace le mouvement de rotation continu par un autre mouvement continu, par exemple, une translation. J'ai expliqué précédemment (1) que j'avais réalisé une expérience analogue à celle de la spirale de Plateau en me servant d'une courroie de transmission industrielle, mais, pour pouvoir faire des expériences chez moi et à loisir, je viens de faire construire un appareil très simple qui remplace la courroie de transmission.

Sur les jantes de deux roues de bicyclette sont fixés deux tambours de zinc de 25 centimètres de large. Les axes des deux roues sont maintenus parallèlement l'un à l'autre et à 85 centimètres l'un de l'autre par un bâti léger en fer à T. Une bande d'étoffe tendue sur les deux tambours est entraînée dans leur mouvement comme une courroie de transmission. Les roulements sur billes des roues de bicyclette rendent l'appareil très mobile ; il peut être facilement mis en mouvement avec la main, mais on peut aussi lui imprimer un mouvement de rotation à l'aide d'un petit moteur électrique, dont l'axe est muni d'un bouchon ; ce bouchon vient frotter sur la face interne d'un des tambours. L'allure du moteur est réglée par un rhéostat.

On pourrait mesurer la vitesse de rotation des roues, et calculer la vitesse d'un point des jantes, c'est-à-dire la vitesse de la bande. Mais, pour les vitesses dont je me sers, il est plus simple de tracer sur la bande un trait de repère, et de noter combien de fois par seconde ce trait repasse au même point. Connaissant la longueur de la bande, on en déduit aisément la vitesse de translation.

En orientant convenablement le bâti, on peut donner à la translation telle direction que l'on veut (verticale, horizontale, oblique).

La préparation des bandes d'étoffe n'offre rien de difficile, mais elle est un peu fastidieuse. Les secteurs des disques tournants sont ici remplacés par des raies de largeur variable, placées perpendiculairement à la longueur de la bande. J'ai préparé des bandes en faisant coudre des morceaux de ganse noire sur de la toile blanche, ou en traçant sur de la toile des traits au pochoir, ce qui est assez pratique. Le plus simple est d'ailleurs d'acheter de l'étoffe rayée, mais on ne trouve pas dans le commerce toutes les dispositions de rayures.

Les bandes peuvent être éclairées directement ou éclairées par transparence, puisque l'écartement des tambours permet de placer entre eux une lampe électrique.

(1) M. Dufour. Sur la spirale de J. Plateau. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 151.

Conséquences pathologiques de la viciation des phénomènes de transport leucocytaire,

par L. Spillmann et L. Bruntz.

Comme nous l'avons montré (1), les leucocytes chargés de produits d'élimination se rendent normalement aux organes d'excrétion ouverts ou clos auxquels ils cèdent les produits à excréter.

Dans certains cas, que l'organisme soit sain ou malade, les processus physiologiques de transport peuvent être viciés. Dans un organisme normal, par exemple, la quantité de substances étrangères à éliminer peut être telle que les organes d'excrétion ne suffisent plus à leur tâche, les globules transporteurs devront alors, pour débarrasser l'organisme des substances nocives, trouver une voie d'élimination anormale. Dans un organisme malade, il en sera de même si les organes d'excrétion ouverts (foie et reins) sont en état d'hypofonctionnement, ou si les organes d'excrétion clos (néphrophagocytes) sont en nombre insuffisant pour accumuler les poisons de l'économie. Dans ce dernier cas, en effet, l'organisme tentera encore un dernier effort pour rejeter au dehors les globules transporteurs et les produits dont ils sont chargés.

L'excrétion des leucocytes peut se faire soit directement par la peau, soit indirectement par le tube digestif, les voies respiratoires et peut-être encore par les muqueuses de certains autres organes (utérus, urètre, etc.).

Naturellement, les globules lèsent les tissus traversés, d'abord mécaniquement et ensuite par l'apport, dans une région limitée de l'organisme, des substances nuisibles qu'ils transportent. Sous cette double action, les organes réagissent par des processus variés qui peuvent permettre d'interpréter un grand nombre de phénomènes pathologiques sur lesquels nous désirons attirer l'attention.

Les leucocytes éliminateurs émigrant au travers des muqueuses du tube digestif pourront engendrer des inflammations diverses, stomatites, gastrites, entérites, etc. Les diarrhées toxiques et auto-toxiques sont, du reste, comme on le sait, des processus de défense de l'organisme facilement explicables par les propriétés éliminatrices des leucocytes, car elles paraissent dues à une réaction de la muqueuse au passage des globules excréteurs.

Les leucocytes s'éliminant par l'appareil respiratoire sont également responsables de nombreuses réactions : coryzas des auto-intoxiqués, bronchites et broncho-pneumonies toxiques, etc.

(1) Sur le rôle éliminateur des leucocytes. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLII, p. 154.

Le passage des globules chargés de produits nocifs au travers du revêtement cutané permet enfin de comprendre le mécanisme pathogénique d'un grand nombre de dermatoses, notamment les dermatoses d'origine toxique, les réactions tégumentaires consécutives au passage des leucocytes et constituant les lésions dites élémentaires de la peau.

La voie d'excrétion anormale suivie par les globules est une voie prédestinée, c'est une région de moindre résistance. Cet état de moindre résistance peut être dû soit à une prédisposition individuelle, héréditaire ou acquise, soit à une cause passagère.

Les globules viennent remplir leur rôle excréteur au niveau des tissus et des organes prédisposés, qui représentent ainsi pour eux de véritables voies d'appel.

La viciation des phénomènes de transport leucocytaire nous permet donc d'expliquer la genèse de nombreux états morbides. En ce qui concerne plus particulièrement les dermatoses, nous avons dernièrement montré (1) le rôle joué par les leucocytes éliminateurs dans la pathogénie des lésions cutanées. Comme l'indiquent les phénomènes de suppléance, il est probable qu'un grand nombre d'inflammations d'organes divers (bronchites, entérites toxiques, etc.) peuvent recevoir une interprétation analogue.

(*Travail du laboratoire de matière médicale de l'Ecole supérieure de pharmacie de Nancy.*)

Sur le mécanisme de l'action thérapeutique des injections de métaux colloïdaux,

par L. Bruntz et L. Spillmann.

Fréquemment, pour combattre les états adynamiques et pour lutter contre les infections, on emploie, en injections hypodermiques ou intraveineuses, la série des métaux colloïdaux, et notamment l'argent colloïdal (collargol, électrargol, etc.).

Jusqu'alors plusieurs explications ont été proposées pour rendre compte de l'action de ces divers médicaments. Crédé (1897) qui le premier eut l'idée d'employer le collargol dans le traitement des maladies infectieuses, et d'autres auteurs, Chirié et Monnier-Vinard (1906), Cernovodeanu et Henry (1906), Charrin (1907), etc., attribuent son action curative à son pouvoir antiseptique. Netter (1902) croit que l'action du

(1) Le rôle des leucocytes éliminateurs dans la pathogénie des dermatoses. *Société française de Derm. et de Syphil.*, séance du 2 février 1911.

collargol peut s'expliquer soit par le fait d'une neutralisation de toxines, soit par la mise en jeu des défenses de l'organisme.

1° Nous croyons que si l'électrargol possède, *in vitro*, une action antiseptique vis-à-vis de différents microorganismes, ce n'est pas à cette action qu'est due son efficacité thérapeutique.

En effet, *in vivo*, l'électrargol est saisi, presque instantanément, par les globules blancs comme sont saisies toutes les substances étrangères à l'organisme, lorsqu'elles sont injectées (1). Ces substances ne sauraient donc agir sur des parasites quelquefois disséminés ou localisés souvent très loin de la région où l'injection a été effectuée.

2° Nous estimons que les solutions colloïdales injectées à titre médicamenteux agissent en stimulant les processus naturels de défense de l'organisme.

En effet, après une injection de collargol, on constate les mêmes réactions leucocytaires qu'après l'injection dans l'organisme de n'importe quelle substance. Or, on sait que toutes ces substances, comme les métaux colloïdaux, sont fixées par certaines formes de leucocytes pour être transportées par ces éléments vers les organes chargés de les excréter (reins ouverts ou clos) (2). Ces phénomènes de fixation et de transport sont rendus tangibles par une courte hypoleucocytose suivie d'une hyperleucocytose très manifeste et plus durable. Or, après les injections de substances colorées, on constate des réactions leucocytaires analogues. Les leucocytes se comportent donc vis-à-vis des métaux colloïdaux comme ils se comportent vis-à-vis de toutes les substances injectées, quelles qu'elles soient. *C'est donc à l'hyperleucocytose consécutive à l'injection du métal colloïdal que l'on doit attribuer les bons effets thérapeutiques de ce médicament. Le mécanisme de l'action thérapeutique s'explique par ce fait que les nombreux globules blancs néoformés débarrassent l'organisme des toxines microbiennes qui l'intoxiquent en les fixant pour les conduire aux organes d'excrétion.*

(*Travail du laboratoire de matière médicale de l'École supérieure de pharmacie de Nancy.*)

(1) Voir L. Bruntz et L. Spillmann. La coloration vitale des leucocytes doit avoir une signification physiologique (*C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CLII. p. 51).

(2) Voir L. Spillmann et L. Bruntz. Sur le rôle éliminateur des leucocytes (*C. R. de l'Acad. des sciences*, t. CLII, p. 154).

Sur le rôle des Insectes comme agents de propagation de l' « Ergot » des Graminées,

par L. Mercier.

Dans le but de poursuivre des recherches sur les Microsporidies, je recueille et j'examine systématiquement les Insectes des environs de Nancy. C'est ainsi que, dans la seconde quinzaine du mois de juillet 1910, j'ai été amené à capturer un Diptère, très commun à cette époque, *Sciara Thomæ* L. Toutes les fois que je dissociais des organes internes de cet Insecte, j'observais dans les préparations de nombreux corpuscules semblables à des spores de Microsporidies. Mais c'est en vain que j'ai essayé sur ces éléments les réactifs qui permettent d'obtenir la dévagination d'un filament spiral.

En présence de ce résultat négatif j'ai été amené à poursuivre mes recherches et, dans ce but, à recueillir de nouvelles Sciara. J'ai constaté alors que, dans la station explorée et à ce moment de l'année, ces Insectes fréquentaient toujours une même espèce de Graminées : *Lolium perenne* L. et, de plus, que beaucoup de pieds de Lolium portaient des Ergots (j'ai compté jusqu'à cinq Ergots sur un même épi (1). En rapprochant, d'une part, ces observations, et en comparant, d'autre part, les corpuscules trouvés dans *Sciara Thomæ* aux conidies produites par la sphacélie du *Claviceps* qui donne l'Ergot du Lolium, j'ai pu me convaincre que ces éléments sont rigoureusement identiques. L'étude de coupes de Sciara, les animaux étant fixés entiers, montre que des conidies sont : les unes, collées aux poils qui recouvrent le corps de l'Insecte, les autres, contenues dans son tube digestif (2).

Il est facile de comprendre comment *S. Thomæ* butinant sur un Lolium ergoté se charge des conidies du Claviceps. En effet, l'Insecte est exposé à rencontrer des fleurs renfermant des sphacélies à différents degrés de développement, et en particulier au stade où celles-ci exsudent par leur sommet un suc très gluant qui entraîne avec lui une immense quantité de conidies ; l'Insecte en suçant ce liquide absorbe donc inévitablement des conidies. Celles-ci ne paraissent subir aucune altération

(1) Tulasne (Mémoire sur l'Ergot des Glumacées. *Annales des Sciences naturelles* [3e S], T. XX, 1853) indique *Claviceps purpurea* comme produisant l'Ergot de *Lolium perenne* L. ; je n'ai pu encore vérifier si c'est bien de cette espèce qu'il s'agit.

(2) Le tube digestif de *S. Thomæ* comporte un jabot très fragile dont la paroi se rompt au moindre attouchement, laissant ainsi écouler une partie du contenu. Cette particularité explique qu'au cours des manipulations faites dans le but d'obtenir des préparations pour l'étude sur le frais il est impossible d'éviter que des conidies viennent souiller les autres organes.

dans le tube digestif de Sciara; on les retrouve intactes, en apparence, dans les excréments dont elles constituent la masse principale.

Si les conidies ingérées n'ont pas perdu leur pouvoir germinatif (et c'est une question que l'expérimentation seule permettra d'élucider) il est de toute évidence que *S. Thomæ* joue un rôle important dans la dissémination de l'Ergot; car non seulement elle peut transporter quelques conidies collées à ses poils, mais elle en rejette des milliers dans chacune de ses déjections.

Ce qui précède confirme et complète les observations de Stäger (1). Cet auteur vient de dresser une liste des Insectes qu'il a vu fréquenter des Graminées ergotées. Il suppose que ces Insectes, parmi lesquels il cite précisément *S. Thomæ* L., sont susceptibles de transporter des conidies d'une plante à une autre, mais il ne précise pas le mécanisme du transport. Or, les observations que j'ai faites sur *S. Thomæ*, alors que je n'avais pas encore eu connaissance du travail de Stäger, observations que j'ai étendues à d'autres Insectes capturés également sur *Lolium perenne* (*Dolerus pratensis* L., *Sapromyza* sp., *Syrphus decorus* Meig), montrent que les Insectes peuvent transporter les conidies de deux façons différentes : soit que celles-ci se collent à la surface du corps, soit qu'ayant été ingérées elles se retrouvent dans les déjections.

Cette dissémination des conidies du Claviceps par des Insectes est à rapprocher de la dissémination du Bacille de la fièvre typhoïde par la Mouche domestique (2) : celle-ci, d'une part, se charge de Bacilles en ingérant les excréments des typhiques, et elle ensemence ensuite partout où elle se pose les microbes qu'elle a absorbés et dont la vitalité n'a nullement eu à souffrir en traversant son tube digestif; d'autre part, des matières fécales contenant des germes typhiques peuvent rester fixées à l'Insecte et être mécaniquement transportées.

En résumé, si les recherches biologiques entreprises au cours de ces dernières années ont démontré que les Insectes jouent un rôle important comme agents de dispersion et de transmission de maladies chez l'Homme et chez les Animaux, on voit qu'il peut en être de même pour certaines maladies des Végétaux. Le cas du transport des conidies d'un Claviceps par *S. Thomæ* (3) est à rapprocher du transport du Bacille

(1) Stäger. Neue Beobachtungen über das Mutterkorn (*Centralb. f. Bakt.*, 2 Abth. T. XXVII, p. 67, 1910).

(2) P. Marchal. Sur le rôle des Insectes comme agents de transmission des maladies (d'après L.O. Howard). *Bulletin Soc. Nat. d'Acclimat.*, p. 304, 1910.

(3) Bouet et Roubaud. Sur la présence au Dahomey et le mode de transmission du *Leptomonas Davidi* Lafont, Flagellé parasite des Euphorbiacées. (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. T. LXX, p. 55, 1911).

Lafont. Sur la transmission du *Leptomonas Davidi* des Euphorbes par un Hémiptère, *Nysius euphorbiæ* (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*. T. LXX, p. 58, 1911).

typhique par la Mouche domestique, comme le cas de l'inoculation des Flagellés parasites d'Euphorbiacées par des Hémiptères est à mettre en parallèle avec l'inoculation de Trypanosomes par des Insectes piqueurs.

(*Laboratoire de Zoologie de la Faculté des Sciences de Nancy.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 4 MARS 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Camus, vice-président, puis de M. A. Dastre.

Ouvrage offert.

M. G. Retzius offre à la Société le tome XL des *Biologische Untersuchungen* (Nouvelle série).

Sur la durée de l'excitabilité de la substance blanche centrale et des pyramides bulbaires, en particulier après arrêt de la circulation,

par E. Wertheimer et Ch. Dubois.

(Note présentée dans la séance du 25 février.)

Il est généralement admis que la substance blanche des centres nerveux oppose aux effets de l'anémie une résistance beaucoup plus grande que la substance grise, et qu'elle participe, sous ce rapport, des propriétés des nerfs périphériques.

Il y a cependant quelques données expérimentales qui sont contraires à cette opinion. Minkowski (1881) et, quelques années plus tard, Hering (1899) ont constaté qu'à la suite de la ligature des troncs artériels qui irriguent le cerveau, l'excitabilité des faisceaux blancs, sous-jacents à la zone motrice, disparaît en même temps que celle de l'écorce. Les expériences les plus récentes sont celles de Scheven (1905), qui anémie le cerveau par une injection de paraffine et trouve également qu'au bout de 4 à 6 minutes la région motrice cesse de répondre aux excitations, même quand les électrodes sont enfoncées profondément dans la substance blanche.

Cependant, dans le Traité de Nagel, Langendorff ne considère pas ces expériences de Scheven comme tout à fait décisives, bien qu'elles aient été faites dans son laboratoire et à son instigation, et déclare devoir continuer à regarder la substance blanche comme beaucoup plus résistante à l'anémie que la substance grise (1).

Nous avons repris cette question, mais en agissant directement sur la substance blanche, sans interposition de substance grise. Chez des chiens narcotisés par la morphine, nous mettons à découvert les pyra-

(1) Nagel. *Handb. d. Physiol. des Menschen*, t. IV, p. 209, 1905.

mides bulbaires par leur face antérieure, après résection de l'apophyse basilaire de l'occipital, suivant le procédé que l'un de nous a déjà employé, dans un travail fait en collaboration avec L. Lepage (1).

On détermine alors le degré d'excitabilité des pyramides antérieures au courant faradique et on lie les gros troncs artériels qui naissent de la crosse de l'aorte. Toutefois, la ligature de ces vaisseaux ne suffit pas, dans la plupart des cas, pour anémier le bulbe, et nous avons vu, par exemple, quinze minutes après cette opération, les pyramides rester tout aussi excitables que précédemment. Il faut donc avoir recours à des injections oblitérantes, et nous avons employé à cet effet la poudre de lycopode que nous faisions pénétrer, en général, par l'artère sous-clavière gauche, immédiatement après la ligature des troncs vasculaires.

Alors, tout change. Auparavant, un courant d'ordinaire très faible, appliqué à l'une des pyramides, suffit pour provoquer une contraction dans la patte postérieure du côté opposé. Une fois l'injection faite, l'excitation de l'un et de l'autre de ces cordons ne produira plus de mouvements croisés que pendant environ deux minutes. Il faut renforcer de plus en plus le courant pour obtenir des mouvements qui restent maintenant limités à la patte du côté correspondant à l'excitation ou qui, parfois, se propagent secondairement à celle du côté opposé. A mesure qu'un courant plus intense devient nécessaire, les contractions des muscles de la colonne vertébrale et des muscles abdominaux viennent s'associer à celles des membres postérieurs, et persistent en général les dernières. Enfin, toute réaction cesse sept à dix minutes après l'injection de lycopode.

Dans quelques cas où, au lieu de la morphine, nous avons employé le chloralose, cet anesthésique a paru renforcer la résistance de la substance blanche à l'anémie, et les dernières, mais faibles manifestations de la motricité ont duré jusqu'à la douzième et même la quatorzième minute.

Quand la faradisation des pyramides est devenue inefficace, on s'assure par la persistance des réflexes dans les membres inférieurs que l'activité de la moelle lombo-sacrée est restée intacte, et que, par conséquent, l'absence de réaction dans l'arrière-train de l'animal ne peut être attribuée qu'à l'inexcitabilité des pyramides,

Il résulte donc de ces expériences : 1° que l'anémie prive rapidement les cordons blancs de leurs propriétés, un peu moins rapidement cependant que l'avait trouvé Scheven ; 2° que dans les pyramides bulbaires, ce sont les fibres les plus hautement différenciées, c'est-à-dire les fibres croisées, celles qui, chez les Mammifères supérieurs, semblent conduire

(1) E. Wertheimer et L. Lepage. Sur les fonctions des pyramides bulbaires. *Arch. de physiol.*, 1896, p. 614.

normalement les impulsions motrices corticales aux muscles du côté opposé, qui sont les premières à perdre leur excitabilité.

Ces faits ont leur intérêt par eux-mêmes, mais ils trouvent aussi leur application, comme nous le verrons, à certaines expériences relatives aux fonctions des cordons médullaires.

De l'existence de certains micro-organismes dans l'intérieur du cervelas et de la saucisse,

par E. Maurel.

La technique suivie pour ces expériences est restée la même que celle décrite dans la note précédente (1).

Expériences sur le cervelas. Exp. I. — *Cervelas pris dans une grande charcuterie.* Le 5 janvier 1910, ensemencement de deux tubes de gélose; dès le 6, riche culture pure de diplocoques.

Observation. — La surface a donné le même microbe, mais avec une culture plus riche.

Exp. II. — *Cervelas pris dans une grande épicerie.* Le 18 janvier 1910, ensemencement de deux tubes de gélose; et dès le 19, larges traînées de diplocoques sur chaque tube.

Exp. III. — *Cervelas pris dans une grande charcuterie.* Le 18 janvier 1910, ensemencement de deux tubes de gélose ; dès le 19, culture exclusive des diplocoques.

Observation. — La surface a donné le même diplocoque, mais avec une culture plus développée (2).

Exp. IV. — *Cervelas pris dans une petite épicerie.* Le 18 janvier, ensemen-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 18 février 1911.

(2) Note remise par le Dr Gautié, préparateur du cours de bactériologie :

« *Caractères microscopiques* : Micrococque de forme ronde ; groupement en diplocoques ou en grappes de raisin.

« *Gram* : Se colore par la méthode de Gram.

« *Culture en bouillon* : Trouble homogène au bout de vingt-quatre heures ; après quelques jours, dépôt blanchâtre au fond du tube.

« *Culture sur gélose en strie* : Culture formant une couche blanche, épaisse, opaque, à bords lisses.

« *Sur gélose en piqûre* : Liquéfaction en cupule très lente.

« *Sur pomme de terre* : Couche blanchâtre, épaisse, humide.

« *Dans le lait* : Coagulation au bout de trois jours.

« Conclusions. — Staphylococcus pyogenes albus. Ce staphylocoque provient d'un staphylocoque doré par perte du pouvoir chromogène et se distingue du vrai staphylocoque blanc qui ne liquéfie pas la gélatine. »

cement de deux tubes de gélose qui, dès le 19, présentent une culture pure de diplocoques.

Observation. — La surface a donné également des diplocoques, mais aussi un bacille rappelant le colibacille.

Exp. V. — *Cervelas pris dans une succursale d'une grande entreprise d'épicerie.* Le 31 janvier 1910, ensemencement de deux tubes de gélose, qui, dès le 1er février, présentent de nombreux points de culture constitués par des diplocoques.

Observation. — La surface a donné le même diplocoque, mais en culture plus riche.

Exp. VI. — *Cervelas pris dans une épicerie d'un faubourg.* Le 3 février 1910, ensemencement de deux tubes, qui, le 5 février, présentent des points de culture de diplocoques.

Observation. — La surface a donné également des diplocoques, mais souvent réunis par deux bout à bout. Ceux de l'intérieur étaient isolés.

Exp. VII. — *Cervelas pris dans une grande épicerie.* Le 3 mars 1910, ensemencement de deux tubes de gélose, qui, le 4, sont restés stériles ; deuxième ensemencement de deux autres tubes de gélose. Le 5 mars, tous ces tubes sont restés stériles; troisième ensemencement de deux tubes. Le 7 mars, comme pour les précédents, pas de culture ; quatrième ensemencement. Le 8 mars, les tubes ensemencés le 3, le 4 et le 5 sont toujours sans culture ; mais ceux ensemencés la veille, le 7 mars, présentent quelques points de culture composés exclusivement par des diplocoques.

Exp. VIII. — *Cervelas pris dans la même épicerie que celui de l'expérience précédente.* Le 10 mars 1911, ensemencement de deux tubes de gélose, qui, dès le 11, donnent tous les deux une riche culture pure de diplocoques.

Exp. IX. — *Cervelas envoyé de Paris.* Cette expérience a porté sur trois tranches, mais probablement ayant la même provenance. Le 19 février 1910, ensemencement avec l'intérieur de chacune de ces trois tranches de deux tubes de gélose. Quelques points de culture le 20, et, le 21, culture bien développée sur tous les tubes. Ces cultures sont composées par un mélange de diplocoques et par des bacilles rappelant le colibacille. Mais les diplocoques ont varié de dimension pour chaque tranche, 1 μ pour l'une, 1 μ 5 pour la deuxième et 2 μ pour la troisième (1).

Exp. X. — *Cervelas envoyé de Lille.* Le 21 février, ensemencement de deux tubes de gélose, et, dès le 22, riche culture pure de diplocoques (2).

Expériences sur la saucisse. — En même temps que du pâté, du saucisson et du cervelas, j'avais reçu de Paris deux saucisses de diamètres différents ; et qui ayant à peu près la même composition que le cervelas sont servies habituellement sans être de nouveau soumises à la cuisson.

(1) D'après le Dr Gautié, ces diplocoques sont des staphylocoques blancs, liquéfiant lentement la gélatine et devant être considérés comme dérivant du staphylocoque doré.

(2) D'après le Dr Gautié, il s'agit d'un staphylocoque ne liquéfiant pas la gélatine.

Exp. I. — *Grosse saucisse.* Le 19 février 1910, ensemencement de trois tubes de gélose avec l'intérieur de cette saucisse. Dès le 20, nombreux points de culture sur les trois tubes, dont les uns blanc opaque et les autres gris et d'aspect glacé. Les points blancs sont composés par des diplocoques et les points gris par des bacilles rappelant le colibacille (1).

Exp. II. — *Petite saucisse.* Le 19 février 1910, ensemencement de trois tubes de gélose. Le 20, à peine quelques points de culture sur un de ces tubes, mais riche culture sur les deux autres. Pour les trois tubes, diplocoques, mais souvent réunis par deux parallèlement et plus rarement bout à bout (2).

Conclusions. — 1° De même que dans le pâté et dans le saucisson, j'ai toujours trouvé dans le cervelas et la saucisse au moins un microorganisme, le diplocoque. Il en a été ainsi pour les charcuteries prises dans les divers magasins de Toulouse, à Paris ou à Lille.

2° Ce diplocoque, quand il a été déterminé, a été reconnu pour un diplocoque blanc, ou doré ou une de leurs modifications.

3° Dans quelques cas, j'ai trouvé le colibacille.

4° Quoique, le plus souvent, la surface ait donné des cultures plus riches que l'intérieur, je pense que les microorganismes trouvés dans l'intérieur ne proviennent pas de la surface, mais qu'ils y ont pénétré au moment de leur confection.

(1) Note remise par le D[r] Gautié :

« Tube n° 1. Staphylocoque blanc et colibacille.

« Tube n° 2. Points blancs = staphylocoques blancs.

« Tube n° 3. Points gris = staphylocoques blancs et staphylocoques dorés.

« Caractères du staphylocoque doré (points gris, tube n° 3).

« *Bouillon* : trouble uniforme en vingt-quatre heures et dépôt jaunâtre au fond du tube.

« *Gélatine en piqûre* : Liquéfaction en entonnoir avec dépôt jaune au fond.

« *Gélose en strie* : Couche blanche opaque au début, puis jaune foncé.

« *Pommes de terre* : Couche humide jaune.

« *Lait* : Coagulation en vingt-quatre heures.

« *Aspect microscopique* : Microcoques de forme arrondie groupés en diplocoques et en grappe de raisin.

« Caractères du bactérium coli (Tube n° 1).

« *Caractères microscopiques* : Bâtonnets mobiles à bouts arrondis de 4 à 5 μ de long.

« *Bouillon* : Trouble homogène en vingt-quatre heures à 37 degrés.

« *Gélose en strie* : Couche transparente luisante, à bords irréguliers.

« *Gélatine en piqûre* : Pas de liquéfaction ; traînée granuleuse le long de la piqûre.

« *Pomme de terre* : Couche épaisse crémeuse de couleur marron clair au début, puis brun chocolat.

« *Lait* : Coagulation totale en trente-six heures.

« Solution de peptone lactosé et colorée au tournesol : le milieu vire au rouge en vingt-quatre heures avec abondant dégagement de gaz dû à la fermentation du lactose.

(2) D'après le D[r] Gautié, ces diplocoques relèvent du staphylocoque blanc.

5° Outre les microorganismes qui peuvent venir se déposer à la surface des charcuteries, et qui pourraient y conserver leur reproductivité au moins pendant plusieurs jours, d'autres microorganismes pénètrent dans leur intérieur au moment de leur confection, et les mesures propres à les éviter doivent donc être prises au moment de cette dernière.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Sur la présence constante d'un bacille particulier dans les vésicules de la varicelle,

par Magnan et de La Riboisière (1).

Nous avons pu dans toutes les vésicules spécifiques des varicelleux déceler la présence constante d'un bacille.

Pour le rechercher, on s'adresse de préférence à une vésicule de la région dorsale; on la lave ainsi que la peau environnante et la frotte doucement à l'alcool et à l'éther. La vésicule est alors ponctionnée avec un vaccinostyle stérilisé, puis, par des grattages légers et répétés sur le fond de la vésicule, on provoque une exsudation de sérosité avec laquelle on prépare les frottis. Cette sérosité est étalée, séchée rapidement et fixée durant vingt minutes à l'alcool absolu. Les préparations sont ensuite immergées pendant trois minutes dans une solution de bleu de méthylène, lavées à l'eau distillée et séchées.

Examinés, ces frottis montrent de très fins bacilles.

Leur dimension est variable dans une même préparation : elle oscille entre 1 μ 1 à 2 μ 2 de longueur et 0 μ 2 à 0 μ 3 de largeur.

Ces bacilles sont souvent disposés en palissade et forment de petits amas tout à faits caractéristiques. Associés deux à deux, quelquefois accolés, quelquefois bout à bout, ils sont souvent aussi unis deux par deux à angle plus ou moins aigu, de façon à figurer un V ou un accent circonflexe. Leurs extrémités sont arrondies.

Ces bacilles se montrent très abondants une à deux heures apres l'apparition de l'éruption, alors qu'il n'y a encore que deux à trois vésicules. Le 3e jour de l'éruption, leur nombre diminue considérablement et, à partir du 5e jour, il devient presque impossible de les déceler.

Lorsque la croûtelle est formée, les frottis par grattage de la vésicule

(1) Ce travail a été exécuté en collaboration avec M. Paul Brunet, aujourd'hui décédé.

ne montrent plus rien; cependant, si l'on broie des croûtelles, on parvient avec de la persévérance à rencontrer quelques bacilles.

Les coupes de croûtelles donnent de meilleurs résultats. Celles-ci sont fixées à l'alcool absolu et montées dans la paraffine. Coupées suivant leur plus faible épaisseur, elles montrent, après une double coloration à l'éosine et au bleu de méthylène, une zone périphérique rose entourant un amas bleu central renfermant de nombreux bacilles.

Nous avons échoué d'une façon générale dans tous nos essais de culture de ce bacille sur les divers milieux en apparence très favorables à cette recherche.

Les inoculations de sérosité ou de broyages de croûtelles ne nous ont donné aucun résultat ni chez la souris, ni chez le cobaye, ni chez le lapin, ni chez les macaques même jeunes.

Pour terminer, ajoutons que, par grattage de la peau en région indemne, il ne nous a jamais été possible de déceler la présence de ce bacille chez aucun des varicelleux examinés. D'allure spéciale, ne prenant ni le Gram, ni le Ziehl, il s'est toujours montré rigoureusement localisé aux vésicules.

Sur les parasites de l'appendice malade,

par G. Railliet.

Au cours de recherches sur les rapports de l'appendicite et de l'helminthiase, nous avons rencontré 58 fois des Oxyures sur 119 appendices examinés (48,74 pour 100); 1 fois, un Trichocéphale mâle était associé aux Oxyures. Nous croyons utile de rapporter ici les quelques constatations que nous avons faites sur le nombre, le sexe, l'âge, le siège, le mode de fixation et la nutrition de ces parasites.

Nombre. — En gros, nous en avons compté 650, très inégalement répartis. Dans la règle, chaque appendice en contient moins d'une dizaine (45 fois sur 58); il n'est pas rare de ne trouver qu'un Oxyure solitaire, de sexe quelconque (17 fois); 7 fois, il y avait de 20 à 50 parasites; 5 fois seulement, leur nombre dépassait 50, atteignant même, chez un enfant, la centaine. De tels cas sont particulièrement favorables à l'étude : on peut pratiquer l'examen histologique de l'appendice avec la quasi-certitude de trouver des vers sous la muqueuse ou dans la paroi même de l'organe.

Sexe. — La prédominance des femelles nous a paru indubitable (3/5 de femelles environ contre 2/5 de mâles), quoique, dans quelques cas, la proportion ait été renversée (42 mâles contre 24 femelles, 17 mâles contre 4 femelles, 55 mâles contre 10 femelles). Sans doute, la

recherche des mâles présente quelques difficultés, mais en examinant systématiquement tout le contenu de l'appendice et le produit de raclage de la muqueuse par transparence entre deux lames, comme le conseille M. Brumpt (1), nous ne pensons pas avoir laissé échapper beaucoup de parasites.

Age. — Il s'agit le plus souvent d'adultes. Dans quelques cas, cependant, nous avons rencontré presque exclusivement des exemplaires jeunes (24 jeunes contre 2 adultes; 9 contre 1).

Siège. — Les Oxyures n'ont point de distribution précise; on en voit à la pointe aussi bien qu'à la base; leur répartition dépend plutôt de celle des matières dans lesquelles on les trouve habituellement : c'est en effet leur séjour de prédilection; trois fois même, nous en avons découvert de vivants dans des masses fécales assez solides en voie de concrétion avancée. Mais on peut voir cependant des Oxyures dans des appendices qui ne contiennent que peu ou pas de matières.

Mode de fixation. — Ils reposent alors sur la muqueuse, où on les voit parfois s'agiter, et il est facile de les enlever avec une pointe d'épingle ou en raclant la muqueuse avec une lame; cependant il faut racler assez profondément pour ne pas laisser les mâles. Mais il se peut qu'on ne parvienne même pas ainsi à extraire tous les vers; l'Oxyure est capable de se fixer assez fortement dans la muqueuse, comme dans la pièce que nous avons l'honneur de présenter à la Société. Dans ce cas, nous avons essayé en vain d'enlever le Nématode implanté de façon très active dans la paroi.

Pénétration dans la muqueuse. — Cette fixation est le premier temps de la pénétration du ver sous la muqueuse, qui n'est plus discutable aujourd'hui, et dont nous publierons ultérieurement plusieurs cas.

Nutrition. — On a supposé que, se fixant à la muqueuse en y pénétrant, le ver devait y chercher sa nourriture et qu'il s'alimentait de sang — ce que M. Brumpt a constaté sur des coupes et même à l'examen du ver vivant. Nous avons essayé d'appliquer sur des Oxyures broyés la réaction de Meyer, qui nous a toujours donné un résultat positif des plus nets avec les Ascarides : la réaction n'a jamais révélé la présence du sang.

Vitalité. — Chaque fois que nous avons évité de les écraser entre les lames, nous avons trouvé les Oxyures vivants, doués de mouvements actifs plus ou moins intenses, toujours manifestes à l'examen dans une goutte d'eau tiède, au moins sous le microscope. Dans un appendice examiné trente heures après l'opération, l'Oxyure unique qu'il contenait était encore bien vivant.

(Travail des services du professeur Hutinel et du professeur agrégé Broca, aux Enfants-Malades.)

(1) *Précis de Parasitologie*, 1910, p. 351.

Sur la filtrabilité de la toxine tétanique a travers les membranes en collodion et en viscose,

par V. Baroni.

Il a été démontré par M. Manea, dans le laboratoire de M. Borrel, que la toxine tétanique ne traverse pas la membrane en collodion, quand on filtre sous pression.

En reprenant la question, nous avons voulu savoir si, en variant les conditions expérimentales, on obtiendrait les mêmes résultats et ensuite si d'autres membranes se comportaient de même.

I. *Filtration des toxines à travers les membranes à base de nitrocellulose.* — Nous avons fabriqué des sacs en partant des collodions suivants: *a*) Solution de coton azotique dans de l'alcool-éther en différentes proportions. Plus on met d'alcool, plus la perméabilité des membranes pour l'eau s'accroît (en même temps que leur friabilité). Au delà de la proportion : Alcool 4, éther 1, les sacs n'ont plus la résistance nécessaire. *b*) Solution de coton azotique dans de l'acide acétique additionné de gélatine (dissoute également dans l'acide acétique). On arrive, bien que difficilement, à obtenir des sacs par immersion dans le chloroforme ou l'ammoniaque. *c*) Coton azotique dans l'acétone, alcool amylique et acide acétique. On parvient, bien que difficilement, à obtenir des sacs résistants. *d*) Une série d'autres collodions préparés d'après des formules employées dans l'industrie de la soie artificielle, se sont montrés impropres à la confection de sacs assez résistants.

Technique : les sacs montés sur des tubes en verre étaient remplis de liquide et introduits dans un gros tube à essai où l'on exerçait une aspiration de 10-25 centimètres de la trompe à eau (v. fig. A.).

Pour la filtration de grandes quantités de liquide, nous eûmes recours à un appareil construit selon les indications de M. Borrel, dans lequel le sac est soutenu par des perles en verre et supporte ainsi facilement une pression de 30-40 centimètres (fig. suivantes).

La toxine tétanique employée tuait la souris au 1/20.000 de centimètre cube ; la toxine diphtérique tuait le cobaye au 1/500 de centimètre cube.

Voici une expérience à titre d'exemple : un sac en collodion de la série *a* (coton azotique dans l'alcool-éther *ââ*), de 20 centimètres cubes de capacité, est monté dans l'appareil *Borrel* (fig. B.). On verse dans l'entonnoir 450 centimètres cubes de toxine tétanique et, en pratiquant une aspiration de 35 centimètres cubes, on recueille en sept heures autant de filtrat, en 5 portions séparées, dont on inocule par 1 centimètre cube à des souris. Elles restent indemnes, tandis que le témoin meurt de tétanos.

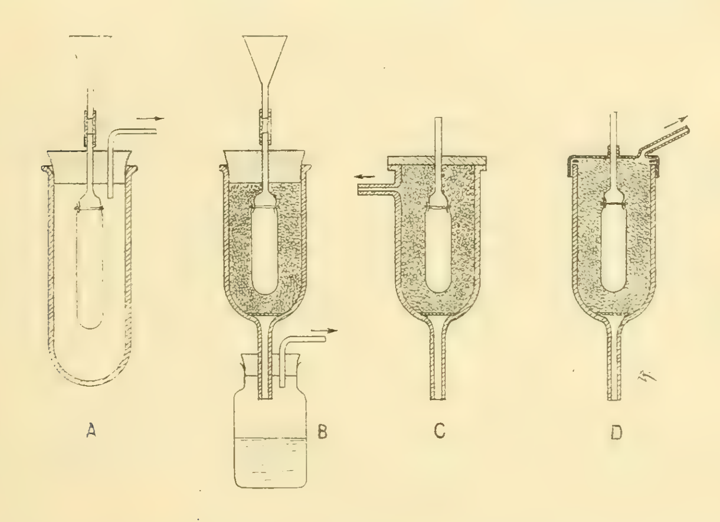
Les sacs chauffés à 100-120 degrés se comportent de même.

Les collodions employés ayant toujours une réaction acide, nous essayâmes de réduire cette acidité en traitant par des solutions alcalines le coton azotique, le colodion ou le sac tout fait : mêmes résultats. D'autre part, l'acidification de la toxine ne modifie non plus les résultats.

En employant donc la filtration rapide, nous n'avons jamais réussi à faire passer la toxine tétanique à travers une membrane faite avec une solution quelconque de *nitrocellulose* Le liquide filtré n'est pas capable non plus de neutraliser l'antitoxine tétanique.

Des expériences que nous avons faites avec la toxine diphtérique, aussi, nous ont montré que le filtrat devient toxique après le passage *d'au moins cinq centimètres cubes* de liquide.

II. *Filtration à travers les membranes à base de cellulose alcaline.* — Nous eûmes recours à la *viscose*, qui s'obtient en traitant la cellulose par des sulfures



alcalins, ce qui donne par la suite un corps chimiquement défini comme du xanthogénate de cellulose. (Nous adressons ici nos remerciements à M. V. Henri, qui nous a cédé une grande quantité de viscose et auquel nous devons aussi la formule suivante pour la confection des sacs : un tube en verre est plongé dans la solution de viscose et ensuite on le fait passer successivement par les solutions de sulfate d'ammoniaque, chlorure de sodium et acide faible.) Les sacs confectionnés sont montés (fig. A) (couche de cire Golaz sur la ligature) ; ils supportent facilement une pression de 30 à 45 centimètres mercure. Les liquides traversent assez lentement ces parois. Ajoutons que ces sacs sont très élastiques et facilement stérilisables sans perdre cette propriété. En filtrant une solution d'hémoglobine à 1 p. 100, on obtient un liquide à peine coloré en rose. Nous avons constaté qu'*une partie de la toxine tétanique traverse toujours la paroi en viscose.* La membrane est également perméable pour la toxine diphtérique.

Mentionnons, en passant, que l'alexine est complètement atténuée, tandis que l'antitoxine tétanique, l'antitoxine diphtérique et l'agglutinine typhique se retrouvent dans le filtrat.

Conclusions générales. — 1° En filtrant sous pression la toxine téta-

nique à travers une membrane à base de nitrocellulose, on n'obtient jamais un filtrat toxique.

2° La membrane en viscose est perméable pour la toxine tétanique filtrée dans les mêmes conditions.

(*Travail du laboratoire de M. Borrel, à l'Institut Pasteur.*)

Note sur l'urobiline et son chromogène,

par L. Grimbert.

Est-il possible, non seulement de caractériser l'urobilinogène dans une urine en présence d'urobiline, mais encore de séparer l'urobiline de son chromogène?

Pour répondre à cette question, j'ai entrepris une série de recherches qui m'ont conduit à des résultats que je crois intéressant de faire connaître. Toutefois, dans cette première note, il ne sera question que du chromogène et de la meilleure technique à suivre pour le mettre en évidence.

Chromogène de l'urobiline. — Comme l'a fort bien vu Saillet (1) en 1897, l'urine fraîchement émise ne contient jamais d'urobiline, mais une substance capable de se transformer en urobiline par oxydation et qu'il a nommé *urobilinogène* ou chromogène de l'urobiline.

Pour le démontrer, Saillet, après avoir acidulé légèrement de l'urine fraîchement émise, l'agitait avec de l'éther acétique; celui-ci, séparé, était divisé en deux parties égales qu'il additionnait d'eau distillée. L'une était exposée à la lumière solaire : par agitation, l'eau se chargeait d'urobiline qu'il caractérisait par son spectre. L'autre portion maintenue à l'obscurité, ne cédait rien à l'eau. L'éther acétique avait donc enlevé à l'urine une substance que la lumière solaire avait transformée en urobiline.

L'expérience de Saillet était démonstrative, mais elle ne pouvait servir pratiquement à la recherche de l'urobilinogène; il en est de même du procédé de Winter qui consiste à saturer l'urine par le sulfate d'ammoniaque pour précipiter à la fois l'urobiline et son chromogène, à recueillir le précipité sur un filtre et, après dessiccation, à le traiter par de l'éther qui dissout surtout le chromogène.

Beaucoup plus simple est la technique donnée par Gilbert et Herscher : elle consiste à agiter l'urine avec du chloroforme; on sépare celui-ci et

(1) Saillet. *Revue de Médecine*, t. XVII, p. 109, 1897.

on y ajoute 2 gouttes d'acide nitrique pur; s'il y a du chromogène, le chloroforme se colore en rose ou en rouge.

Il est évident que cette coloration du chloroforme ne porte pas en elle la preuve de la transformation du chromogène en urobiline; il faut, pour en être tout à fait sûr, avoir recours à un examen spectroscopique. Aussi proposerons-nous la modification suivante :

L'urine naturelle, sans acidification préalable, est agitée avec du chloroforme à raison de 10 centimètres cubes de chloroforme pour 30 centimètres cubes d'urine; le chloroforme séparé et filtré sur un petit tampon de coton, est divisé en deux parties; dans l'une, on verse goutte à goutte une solution alcoolique d'acétate de zinc au millième (réactif de Roman et Delluc) pour s'assurer qu'il n'existe pas dans l'urine d'urobiline préformée et *libre*, ce qui est rare. L'autre portion est additionnée, dans un tube à essai, de 1 goutte d'acide azotique *au dixième* et portée à l'ébullition pendant quelques secondes : s'il y a du chromogène, le chloroforme se colore en rose ou en rouge, comme il est dit ci-dessus. On y verse alors de la solution alcoolique d'acétate de zinc au millième jusqu'à ce que le trouble formé par les premières gouttes ait disparu; comme le milieu est acide, on ne peut espérer obtenir une fluorescence, mais celle-ci apparaît quand on ajoute avec précaution au liquide quelques gouttes d'alcool ammoniacal obtenu en mélangeant une partie d'ammoniaque avec deux parties d'alcool à 95 degrés, et cette fluorescence est quelquefois d'une intensité remarquable.

On peut aussi, au lieu d'acide azotique dilué, employer l'iode comme oxydant, ainsi que l'a proposé Auché (1), mais en opérant de la manière suivante :

Dans une ampoule à robinet, on épuise 30 centimètres cubes d'urine *non acidifiée* par 10 centimètres cubes de chloroforme; celui-ci, séparé et filtré sur du coton, est additionné de la solution au millième d'acétate de zinc : pas de fluorescence s'il n'y a pas d'urobiline libre; on ajoute alors au liquide incolore une goutte d'une solution alcoolique d'iode au centième, et la fluorescence verte apparaît immédiatement.

Cette technique est plus rapide que la précédente, mais il peut arriver, quand la proportion de chromogène est très faible, que l'appréciation de la fluorescence soit gênée par la teinte jaune que l'iode communique au liquide. Auché a bien conseillé, dans ce cas, d'ajouter goutte à goutte de l'ammoniaque pour décolorer l'iode, mais on risque alors d'affaiblir et même de faire disparaître la fluorescence.

On peut dans cette expérience remplacer le chloroforme par l'éther ordinaire ou par l'éther acétique.

Enfin on peut encore déceler l'urobilinogène par le réactif d'Ehrlich à

(1) Auché. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIII, p. 713, 1907.

la paradiméthylamidobenzaldéhyde, employé surtout jusqu'ici à la recherche de l'indol. Hildebrandt (1), qui a fait une étude spéciale de cette réaction, se servait d'une solution chlorhydrique de ce corps. Quelques gouttes du réactif étaient versées dans 10 centimètres cubes d'urine qu'on chauffait pendant un instant au bain-marie. En présence du chromogène de l'urobiline, l'urine prenait une coloration rouge cerise plus ou moins foncée. L'auteur complétait cette épreuve par un examen spectroscopique qui devait donner une bande obscure dans le jaune orangé entre D et E. Dans les mêmes conditions, l'urobiline et les pigments biliaires ne donnaient aucune coloration.

La réaction gagne en netteté et en sensibilité en opérant non plus sur l'urine elle-même, mais sur la solution chloroformique telle que nous l'avons obtenue précédemment en se servant comme réactif d'une solution alcoolique de paradiméthylamidobenzaldéhyde à 2 p. 100 additionnée de son volume d'acide chlorhydrique :

Dans un centimètre cube de chloroforme, on verse 3 à 4 gouttes du réactif, on chauffe quelques secondes à l'ébullition et on ajoute un demi-centimètre cube d'alcool à 95 degrés pour obtenir une solution homogène qui est colorée en rouge pourpre si le chloroforme contient de l'urobilinogène.

Cette réaction ainsi conduite est d'une grande sensibilité. Elle réussit également bien et à froid si on remplace le chloroforme par de l'éther ordinaire ou par de l'éther acétique. J'ai vérifié en outre qu'elle était bien due au chromogène de l'urobiline :

En effet, si dans une urine riche en chromogène on oxyde celui-ci par l'iode, le chloroforme avec lequel on l'agitera ensuite ne donnera plus de coloration avec le réactif d'Ehrlich, tandis qu'il présentera au plus haut degré les caractères d'une solution d'urobiline en présence des sels de zinc.

L'emploi du réactif d'Ehrlich permet donc de reconnaître le chromogène en présence d'urobiline libre, et c'est certainement le procédé le plus pratique quand on veut se contenter de suivre le sort de l'urobilinogène dans une urine.

Dans une communication prochaine, je montrerai comment on peut séparer l'urobiline de son chromogène.

(*Laboratoire de Chimie biologique de l'École supérieure de Pharmacie de Paris.*)

(1) Hildebrandt. *Zeitsch. für klin. Medizin*, Bd LIX, p. 351, 1906.

Dosage comparé de la cholestérine dans le sérum et dans les œdèmes,

par A. Chauffard, Charles Richet fils et A. Grigaut.

Dans une précédente communication (1), il a été montré que les cardiaques et les brightiques se comportent très différemment au point de vue de la teneur du sérum en cholestérine.

Les quatre cas nouveaux que nous apportons confirment le contraste déjà établi entre ces deux sortes de malades et nous ont permis en outre de rechercher quels rapports existent entre les chiffres de la cholestérine dans le sérum et dans le liquide des œdèmes.

Voici le résumé clinique et analytique de nos quatre cas :

I. — H..., cinquante-cinq ans, atteint depuis dix mois d'albuminurie notable et depuis quatre mois d'un œdème chronique et progressif des membres inférieurs avec légère ascite. Cylindres granulo-graisseux dans les urines. Tension artérielle, 14.

II. — H..., quarante-sept ans, albuminurique depuis quatre mois. Entre en poussée subaiguë de néphrite avec anasarque et grosse albuminurie (8 gr. p. 100). Tuberculose ancienne du sommet. Tension artérielle, 20.

III. — H..., cinquante-deux ans. Artériosclérose avec insuffisance mitrale, petite albuminurie et œdème considérable de la moitié inférieure du corps. Grande diurèse et fonte rapide des œdèmes. Tension artérielle, 22.

IV. — F..., soixante-quinze ans. Myocardite scléreuse avec athérome mitro-aortique. Œdème dur et infecté des membres inférieurs.

Le tableau ci-dessous donne les chiffres des chlorures, de l'urée et de la cholestérine dans le sérum et les œdèmes.

		Sérum	Œdème
1 *Œdème brightique.*	Chlorures	5,85	6,32
	Urée	0,26	0,28
	Cholestérine	2,70	0,05
2 *Œdème brightique.*	Chlorures	6,78	7,03
	Urée	0,83	0,98
	Cholestérine	3,30	0,03
3 *Œdème cardiaque.*	Chlorures	5,92	6,87
	Urée	0,55	0,55
	Cholestérine	1,30	0,015
4 *Œdème cardiaque.*	Chlorures	5,85	6,55
	Urée	0,50	0,65
	Cholestérine	1,10	0,045

On voit ainsi que la cholestérine, au point de vue du passage dans les œdèmes, se comporte d'une façon tout autre que les chlorures et l'urée.

(1) A. Chauffard, Guy Laroche et Grigaut. Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies chroniques et des néphrites chroniques. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 janvier 1911, t. LXX, p. 108.

Alors que l'urée, ainsi que la chose est bien prouvée aujourd'hui, se trouve en proportions sensiblement égales dans le sérum et dans l'œdème, que les chlorures figurent dans la sérosité de l'œdème à un taux légèrement supérieur à celui du sérum sanguin, la cholestérine au contraire n'a passé qu'en quantité minime. Ces faits sont d'accord avec ce que nous savons sur la perméabilité des parois vasculaires : les cristalloïdes du sérum ont facilement diffusé, les colloïdes, par contre, n'ont que faiblement traversé la membrane dialysante ; c'est ce que nous avons pu vérifier dans nos quatre cas pour la cholestérine, pour les albumines et pour les graisses.

La très minime diffusibilité de la cholestérine dans les œdèmes, même en cas d'hypercholestérinémie comme chez nos deux premiers malades, s'oppose, pour des raisons qu'il est encore difficile de préciser, à la concentration cholestérinique locale qui caractérise les lésions xanthélasmiques ou athéromateuses. Dans le premier cas, le processus semble d'ordre physique et purement passif ; dans le second cas, il relève probablement d'un mécanisme plus complexe dans lequel les activités cellulaires locales doivent jouer un rôle important.

La fragilité globulaire au cours de l'intoxication par le venin de cobra,

par J. Troisier et Ch. Richet fils.

Nous avons entrepris quelques recherches en vue d'étudier les altérations de la résistance du sang au cours de l'intoxication par le venin de cobra (1). Nos résultats nous ont permis d'arriver à quelques considérations générales sur la fragilité globulaire.

Exp. I. — Chien de 24 kilogrammes, morphiné. La résistance globulaire du sang artériel est de $H^1 = 0,48$ (technique Widal-Abrami). A midi 30, on lui injecte dans le péritoine 10 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 100 de venin de cobra dans l'eau physiologique. L'animal, mourant, est sacrifié à 1 h. 45. La résistance du sang cardiaque est abaissée à $H^1 = 0,88$ H^2 à 0,70. Le péritoine est rempli d'un liquide hémorragique contenant en suspension des hématies. Ces hématies sont très fragiles (H^1 à 0,98). Mises au contact du sérum sanguin du chien prélevé avant expérience, elles hémolysent aussitôt (*autolyse*). Le liquide centrifugé reste rouge et est incapable en une demi-heure d'hémolyser des hématies humaines ou canines (celles-ci, prélevées sur le chien avant l'expérience et au moment de l'autopsie).

(1) Le venin de cobra nous a été fourni obligeamment par le professeur Calmette ; nous lui exprimons notre vive gratitude.

Le sérum sanguin prélevé à l'autopsie est clair, sans hémoglobine ni pigments biliaires.

Exp. II. — Chien de 5.600. Résistance globulaire $H^1 = 0,50$. Injection dans le péritoine de 4 centimètres cubes d'une solution de venin de cobra à 1 p. 1000 (midi 25). A 2 heures : résistance H^1 à 0,50. A 4 h. 30 : $H^1 = 0,52$. L'animal est sacrifié; le péritoine contient un liquide lactescent rosé.

Exp. III. — Chien de 4.700. Résistance à 0,50. Injection intraveineuse de 4 c. c. 5 d'une solution à 1 p. 100 de cobra (3 h. 15). A 4 h. 15 la résistance du sang du cœur est très abaissée : H^1 à 0,76, H^2 à 0,70. Le chien est sacrifié : liquide rouge abondant dans le péritoine, ne contenant pas d'hématies en suspension et capable d'hémolyser les globules des chiens II et III.

Exp. IV. — Lapin 850 grammes. Injection intraveineuse de 3 centimètres cubes d'une solution à 1 p. 1000, mort en cinq minutes. La résistance s'abaisse. H^1 à 0,80 (sang oxygéné par agitation à l'air).

Exp. V. — Lapin 900 grammes. Injection d'un centimètre cube de la même solution. La résistance passe en dix minutes de 0,50 à 0,70. Mort.

Exp. VI. — Lapin 900 grammes. Injection d'un quart de centimètre cube de la même solution (1 p. 1000). L'animal meurt en 45 minutes. Le sang du cœur donne H^1 à 0,52 (pas de fragilité).

Les trois lapins n'ont présenté ni hémoglobinémie ni hémoglobinurie ni hémoglobinocholie. Pas de cholémie.

Conclusions. — 1° L'intoxication par le venin de cobra détermine, chez le chien et le lapin, de la fragilité globulaire dans le sang circulant.

2° Cette fragilité globulaire ne peut être obtenue qu'avec de fortes doses de venin.

3° Localement, au niveau de l'injection (péritoine), les globules rouges extravasés sont particulièrement fragiles et la sérosité péritonéale peut contenir de l'hémoglobine en liberté.

4° Les globules rouges sont devenus fragiles à la suite de la fixation de l'hémolysine venimeuse sur leurs stromas. La fixation du venin sur les hématies se fait sans l'intermédiaire de l'organisme injecté (1) car elle est immédiate.

A un point de vue général, on peut admettre que la fragilité globulaire est due, soit à la fixation d'hémolysines sécrétées par l'organisme (2) lui-même (comme dans certaines ictères humains), soit à la fixation d'hémolysines étrangères (comme dans nos expériences avec le venin de cobra).

(Travail du laboratoire du professeur A. Chauffard.)

(1) Dans l'intoxication par la toluylène-diamine, Joannovics et Pick admettent que les phénomènes hémolytiques sont déterminés par des hémolysines spéciales d'origine hépatique (*Zeischrift f. exp. Pathol. u. Therapie* 1909, VII, 1).

(2) Jean Troisier. Du rôle des hémolysines dans la genèse des pigments biliaires et de l'urobiline. *Thèse de Paris*, 1910.

Application du salage des eaux a leur transport en vue de l'analyse bactériologique;

par P. Remlinger.

Nous avons établi dans une précédente note (1), que l'addition à une eau enlevée à son milieu naturel d'une quantité de 5 à 10 p. 100 de sel marin maintenait sensiblement fixe pendant plusieurs jours le nombre des micro-organismes renfermés dans cette eau ; après quoi, la multiplication s'effectuait dans les mêmes proportions que dans les eaux non salées. Nous avons émis l'hypothèse que ce retard apporté par le sel à la multiplication des germes était susceptible d'être appliqué au transport des échantillons en vue de leur analyse bactériologique. Les résultats obtenus dans les expériences suivantes sont de nature à confirmer cette hypothèse.

Expér. I. — Le 16 décembre 1910, M. le médecin aide-major Courboulès recueille à Sézanne à une borne-fontaine du casernement du 6e régiment de hussards trois échantillons d'eau. L'un d'eux est envoyé au laboratoire de Bactériologie de Châlons entouré de glace. Les deux autres sont expédiés dans de la paille, mais l'un d'eux est salé à 8 p. 100, tandis que l'autre ne subit aucune addition. Parvenus à destination le 19 décembre, ces échantillons sont analysés soixante-douze heures après les prélèvements. Les résultats ont été les suivants :

1° *Échantillon envoyé dans de la glace*. 1.380 bactéries aérobies par cent. cube.
2° *Échantillon non salé, envoyé dans de la paille* . . . . 5.380 bactéries aérobies par cent. cube.
3° *Échantillon salé à 8 p. 100 envoyé dans de la paille*. . . . . 1.326 bactéries aérobies, par cent. cube.

C'est-à-dire un chiffre sensiblement identique à celui obtenu avec l'échantillon expédié dans les conditions classiques.

Une fois terminée la mise en train de la première analyse, les trois échantillons ont été conservés à la température du laboratoire et ont servi, chaque jour, à pratiquer de nouveaux ensemencements :

ANALYSE effectuée.	ÉCHANTILLON envoyé dans de la glace.	ÉCHANTILLON salé envoyé dans de la paille.	ÉCHANTILLON non salé envoyé dans de la paille.
4 jours après le prélèvement.	17.640	1.200	250.000
5 jours après le prélèvement.	incomptables.	1.283	incomptables.
6 jours après le prélèvement.	incomptables.	9.600	incomptables.
7 jours après le prélèvement.	incomptables.	incomptables.	incomptables.

Il résulte de ces données que l'addition à l'eau à analyser de chlorure de

(1) Séance du 16 janvier 1911.

sodium dans la proportion de 8 p. 100 a permis d'obtenir pendant cinq jours à dater du prélèvement une constance remarquable du chiffre des germes. C'est le sixième jour seulement que la pullulation a commencé à s'effectuer. Elle s'est, à partir du septième, manifestée avec la même intensité que chez les échantillons témoins.

Expér. II. — Le 11 novembre 1910, à trois heures du soir, M. le médecin-major Chameroy prélève à Givet à un robinet de lavabos de la caserne Rougé deux échantillons d'eau. L'un d'eux est envoyé à Châlons, classiquement entouré de glace; l'autre, salé à 10 p. 100, est expédié sans glace, simplement entouré, pour éviter le bris, dans de la sciure de bois. L'analyse mise en train quarante-huit heures après le prélèvement, a donné dans les deux cas des chiffres sensiblement identiques : 1.235 pour l'échantillon non salé, et 1.132 pour l'échantillon salé. Dans les deux cas, les germes trouvés appartenaient aux mêmes espèces banales.

Conservés à la température du laboratoire, les deux échantillons ont servi chaque jour à faire des ensemencements comparatifs. Dès le lendemain (trois jours après le prélèvement), le nombre des germes de l'échantillon non salé atteignait des proportions qui rendaient toute numération impossible, tandis que, dans l'échantillon salé, le nombre des germes se maintenait fixe pendant quarante-huit heures encore. La multiplication n'a commencé à s'effectuer que cinq jours après le prélèvement.

Expér. III. — Le 9 novembre 1910, il est prélevé par les soins de M. le médecin-major Baurier deux échantillons d'eau du puits de l'hôpital de siège de Longwy (T. ambiante : 11 degrés; T. de l'eau : 9 degrés). L'un des flacons est envoyé à Châlons dans de la glace; l'autre y est expédié dans du sable et sans réfrigération. Les deux envois ne parviennent à destination que le 11 novembre au soir et l'analyse ne peut être mise en train que le 12 au matin, soixante-douze heures après le prélèvement. Les résultats ont été :

Échantillon envoyé dans de la glace. . . 2.769 bactéries aérobies par cent. cube.
Échantillon envoyé salé. . . . . 708 bactéries aérobies par cent. cube.

Selon toute vraisemblablance, c'est le second de ces chiffres qui exprime avec la plus grande approximation la teneur réelle en germes de l'eau analysée. En effet, le chiffre plus élevé trouvé dans le premier échantillon paraissait attribuable à un commencement de multiplication de B. Termo, effectuée au cours du trajet, grâce à la liquéfaction de la glace, complètement fondue à l'arrivée à Châlons.

Dans cette expérience comme dans les précédentes, le nombre des Bactéries est demeuré sensiblement le même dans l'échantillon salé jusqu'au cinquième jour après le prélèvement; après quoi la pullulation des germes a commencé à s'effectuer.

Ces expériences sont en faveur de l'utilisation du salage pour le transport des échantillons d'eau destinés à l'analyse bactériologique. Nous nous proposons de déterminer si, au point de vue quantitatif, ce procédé conserve sa valeur pour le transport à de très grandes distances

et de rechercher quelles modifications qualitatives le salage est susceptible d'apporter à la flore bactérienne des échantillons.

(*Laboratoire de Bactériologie du 6e corps d'armée, à Châlons-sur-Marne.*)

PROPRIÉTÉS DES ALBUMINOÏDES DU CERVEAU

(Première note),

par A. MARIE.

Nous avons montré (1) que le liquide obtenu en comprimant la matière cérébrale à plusieurs centaines d'atmosphères renferme une substance douée du pouvoir de neutraliser le virus rabique *in vitro*. Elle est entraînée par des précipités offrant les propriétés générales des nucléoprotéides ; elle existe non seulement dans le cerveau des mammifères ayant succombé à la rage, mais aussi dans l'encéphale des animaux neufs.

Ce fait d'une neutralisation du virus rabique par un principe extrait de la substance nerveuse, la seule qui convienne à sa culture dans l'organisme, semble avoir été pressenti par plusieurs savants, par Pasteur lui-même. Ce phénomène soulève des questions intéressantes et nous a déterminé à exposer quelques-unes de nos recherches sur les propriétés biologiques des albuminoïdes du cerveau.

A la suite de nombreux essais de préparation, nous nous sommes arrêtés à la technique suivante.

On prépare dans 100 centimètres cubes d'eau distillée une émulsion de 10 grammes de cerveau finement broyé, à laquelle on ajoute X gouttes d'acide acétique cristallisable. Après agitation convenable, on centrifuge le précipité qui est repris par environ 40 centimètres cubes d'eau, et traité de nouveau par l'acide acétique (1 centimètre cube); on filtre le mélange pour obtenir le liquide clair qui contient le principe neutralisant et le nucléoprotéide du cerveau. On peut alors précipiter celui-ci soit par neutralisation, soit au moyen d'une solution de NaCl à 20 p. 100. La solution active isolée ainsi par filtration est neutralisée et dialysée avant d'être mise en contact avec le virus rabique.

Ses caractères chimiques sont ceux d'un acidalbuminoïde. Il ne contient pas de Ph, est précipité de ses solutions par la dialyse, par neutralisation ; la température de l'ébullition n'y détermine pas de coagulum, le sulfate de magnésie à saturation le précipite. En plus de ces

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, t. CXLIX, 19 juillet 1909, p. 234.

réactions de précipitation, cette substance présente celles de coloration communes à tous les albuminoïdes (réactions de Millon, du biuret, xantho-protéique).

Si l'on prépare un mélange de cette solution et de virus fixe au centième, on trouve qu'il ne tarde pas à perdre ses propriétés pathogènes. La même émulsion virulente traitée par du sérum normal additionné de quantités variables d'acétate de soude, ou encore par des solutions plus ou moins concentrées de ce sel, conserve tout son pouvoir infectant.

Les propriétés neutralisantes que l'expérimentation révèle dans cet acidalbuminoïde font défaut dans les autres substances protéiques du cerveau. Ainsi le premier filtrat obtenu dans notre mode de préparation et qui renferme les neuroglobulines, le résidu laissé par la filtration de la liqueur contenant le nucléoprotéide, celui-ci lui-même, n'exercent aucune action neutralisante sur le virus rabique.

Cette propriété anti d'une substance protéique extraite du cerveau nous paraît susceptible d'expliquer plus d'un fait demeuré obscur dans l'étude expérimentale de la rage : des recherches sont en cours sur ces différents points.

Sur la survie possible de la cornée transparente de l'œil après conservation prolongée en dehors de l'organisme

(Deuxième note),

par A. Magitot.

Dans la séance de la Société du 14 janvier dernier, j'ai présenté le résultat d'expériences ayant pour but de prouver que des tissus hautement différenciés comme la cornée des mammifères étaient susceptibles de survie comme certaines cellules autonomes, telles que les spermatozoïdes, par exemple. Pour démontrer cette survie, j'ai eu recours aux greffes, les yeux opérés étant énucléés et fixés à des époques variables, afin de pouvoir sur des coupes suivre l'évolution histologique du morceau transplanté.

Macroscopiquement, lorsque la cornée transplantée n'a pas souffert pendant son séjour de dix à treize jours *in vitro*, et que la coaptation a été bonne, la greffe examinée dès la vingtième heure adhère entièrement au tissu sous-jacent. Sa transparence n'a pas subi d'altération sauf un trouble, très léger et discret, qui disparaît le lendemain. Sur la coupe histologique, on constate les faits suivants : les cellules conjonctives du tissu propre de la greffe, sous-jacentes à l'épithélium, se sont appliquées à celles de l'hôte. Leurs affinités tinctoriales sont les mêmes. Cependant, on est frappé de voir que, parmi ces cellules dont

le noyau linéaire est intact, il en est d'autres dont le noyau est en picnose. Ces noyaux qui appartiennent à des cellules en voie de dégénérescense sont disséminés à diverses hauteurs sans prédominance, soit pour la superficie, soit pour la profondeur. Il n'y a pas, si les soins d'asepsie ont été rigoureusement suivis, d'infiltration leucocytaire. Ce phénomène de déchet qu'on serait tenté de mettre sur le compte de la conservation ne lui est cependant pas imputable. J'ai pu me rendre compte, en opérant des transplantations immédiates de l'œil droit sur l'œil gauche de l'animal, que les mêmes phénomènes histologiques existent (1). Sans doute s'agit-il de cellules dont les connexions de voisinage étaient indispensables pour assurer les échanges nutritifs.

Dans nos expériences de conservation, cette disparition d'un certain nombre d'éléments du tissu transplanté se poursuit pendant plusieurs jours. Je l'ai constatée encore, bien que peu perceptible, le septième jour, mais il n'y en a plus trace le quinzième. On peut l'évaluer à 1/5 de la somme totale des fibres conjonctives du greffon et ceci explique pourquoi dans la suite il se produit un tassement, ou plutôt un amincissement du lambeau transplanté dont la transparence reste parfaite.

Un autre point fort important dans ces expériences est de savoir ce qui se produit du côté de l'épithélium. L'étude des coupes faites sur des yeux fixés le lendemain de l'opération est à ce sujet très instructive. On sait en effet depuis les travaux de Ranvier avec quelle rapidité les épithéliums se reconstituent. S'agit-il en l'espèce de l'épithélium de l'hôte qui vient recouvrir celui de la greffe ou celui de la greffe est-il suffisamment vivant pour se juxtaposer au précédent?

Or, sur des yeux fixés à la vingtième heure, on reconnaît fort bien que l'épithélium d'origine étrangère est bien en place. L'épithélium de l'hôte est simplement descendu dans la dépression linéaire qui marque les bords de la cavité où a été inséré le greffon, et y produit une prolifération cellulaire qui comblera cette cavité. La soudure s'effectue alors sans qu'il y ait aucune tendance à un chevauchement.

Tout différents sont les phénomènes qui se produisent si la greffe n'est pas de bonne qualité. Celle-ci a perdu son épithélium (2). Examinée à la vingtième heure également, elle paraît tenir sur le tissu sous-jacent. Mais elle est gonflée et en plusieurs endroits elle se soulève. Les cellules conjonctives sont œdématiées, leurs noyaux sont devenus ovalaires et les affinités tinctoriales très faibles. On peut assister alors à l'effort produit par l'épithélium de l'hôte pour recouvrir le tissu mort. Une languette

(1) En expérimentant sur des animaux pour se rendre compte des divers processus cicatriciels de la cornée, Sulzer a constaté le même fait (Congrès de Heidelberg, 1910).

(2) Quand une cornée n'a pas survécu à la conservation, le premier phénomène qui se produit est la desquamation épithéliale. C'est, du reste, le premier phénomène cadavérique.

assez longue, mais qui n'excède pas 1/2 millimètre, s'avance au-devant, mais l'élimination constante et précoce du lambeau arrête toujours le processus réparateur.

Lorsque le greffon provient d'une cornée en état de survie, son épithélium apparaît le lendemain de l'opération sur sa hauteur normale. Bien plus, on peut constater dès la vingtième heure dans sa couche germinative d'assez nombreux états de division nucléaire. Ceux-ci, conformément à ce qu'a dit Salzer pour la cornée normale, m'ont paru procéder par les deux modes de division, directe et indirecte.

Plus tard, les cellules superficielles doivent s'exfolier et sont remplacées par d'autres plus jeunes venues de la profondeur, car au septième jour l'épithélium est moins épais qu'au deuxième et au quatrième.

Ces constatations permettent donc d'envisager la survie de la cornée conservée comme une chose réelle. Dans une prochaine note, je parlerai des conditions de milieux et de température nécessaires pour obtenir cette survie.

(*Laboratoire d'ophtalmologie de Lariboisière.*)

Les poisons endocellulaires du bacille diphtérique,

par E.-C. Aviragnet, L. Bloch-Michel et H. Dorlencourt.

On a longtemps considéré que le bacille diphtérique n'était toxique que par la toxine soluble qu'il élabore. Il a fallu les travaux de Rist (1) et Cruveilhier (2) pour montrer qu'il existait dans les corps bacillaires une ou plusieurs substances toxiques différentes de la toxine soluble, des *endotoxines*, comme ces auteurs les ont nommées. Ces substances sont certainement très différentes de la toxine soluble : elles sont thermostabiles; en effet, les corps bacillaires chauffés pendant plus d'une heure à 105 ou 110 degrés gardent leur toxicité. Ces poisons ne diffusent pas, ou diffusent peu en dehors des corps bacillaires. Leur action toxique est différente de celle de la toxine et ne semble nullement entravée par l'injection de sérum antidiphtérique. La constitution de ces substances toxiques est absolument inconnue; aussi nous semble-t-il préférable, afin de ne préjuger en rien de leur nature chimique, de les appeler plutôt poisons endocellulaires qu'endotoxine. Nous nous sommes proposé de rechercher la nature chimique de ces poisons, d'étudier leur mode d'action toxique, de faire l'étude anatomo-pathologique des lésions qu'ils provoquent, de voir si une part de la

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, juillet 1903.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, juin 1909.

symptomatologie clinique de la diphtérie ne pouvait pas leur être attribuée, et s'il y aurait lieu de leur imputer l'inefficacité de la sérothérapie dans certaines formes particulièrement toxiques de la diphtérie.

Nous nous sommes servis dans nos expériences de corps de bacilles diphtériques, provenant de culture sur bouillon Martin, âgées de quinze jours. Les cultures, stérilisées par la chaleur à 105 ou 110 degrés, pendant dix minutes, sont filtrées sur plaque poreuse, et le dépôt obtenu lavé à plusieurs reprises à l'eau distillée stérile, jusqu'à ce que les eaux de lavage n'entraînent plus de substances solubles. Les corps de bacilles sont alors desséchés dans le vide sulfurique, puis broyés, et conservés à l'abri de la lumière.

Nos expériences ont été effectuées sur des cobayes du poids moyen de 450 à 500 grammes. Il nous a semblé que la méthode de choix était la voie péritonéale, l'injection sous-cutanée donnant rapidement lieu à une escarre qui ouvre une porte d'entrée aux infections secondaires et fausse les résultats de l'expérience.

La dose toxique par voie intrapéritonéale nous a semblé assez variable, quoique minime. Une dose de 0 gr. 05 tue un cobaye en six ou dix jours. Si l'on double, triple ou quadruple la dose (0 gr. 10, 0 gr. 15, 0 gr. 20), il ne semble pas que l'on diminue proportionnellement le temps de survie. L'impossibilité de provoquer une mort rapide n'est, d'ailleurs, pas surprenante puisqu'il s'agit de poisons dont la diffusibilité ne peut être que très lente.

Quoi qu'il en soit, l'animal commence très rapidement à maigrir ; il reste somnolent ; l'abdomen se météorise, puis il s'y développe des tuméfactions irrégulières, et le cobaye se cachectise de plus en plus.

Anatomiquement, il faut distinguer : 1° des lésions locales au point d'inoculation ; 2° des dégénérescences parenchymateuses à distance.

Nous avons vu dans un cas, six jours après l'injection intrapéritonéale, la surface de la séreuse parsemée de granulations blanchâtres du volume d'une tête d'épingle. Chaque granulation était constituée de la manière suivante : au centre les débris des corps bacillaires; autour d'eux une zone de polynucléaires plus ou moins altérés ; puis une mince couche de cellules conjonctives jeunes, sans collagène. Après douze jours, les lésions présentaient l'aspect de la péritonite plastique adhésive : agglutination des anses, logettes pleines de séro-pus. Histologiquement, foyers bacillaires entourés de polynucléaires dégénérés ; mais, de plus, développement d'une quantité considérable de tissu fibreux adulte.

Nous n'insisterons pas pour le moment sur les lésions à distance : nécrose du foie, généralement en foyers disséminés, avec manchons lymphoïdes périportaux si la durée de l'intoxication se prolonge, néphrite parenchymateuse, infiltration macroscopique de la rate, dégénérescences cellulaires et hémorragies discrètes au niveau des surrénales.

Présence de l'albumine et des peptones dans les selles. Non-assimilation de certaines albumines lactées,

par H. Triboulet.

Ainsi que de nombreuses recherches l'ont prouvé, et ainsi que je l'ai reconnu personnellement au cours de mes études de coprologie chez le nourrisson et le très jeune enfant, une selle normale ne donne jamais de réaction positive à l'épreuve du biuret (1). Par contre, des résultats positifs se rencontrent fréquemment au cours de certaines diarrhées. Ils ne sont pas non plus exceptionnels, avec des selles d'apparence consistante, et présentant un ensemble de caractères d'analyse quasi satisfaisants (digestion des graisses, des amidons, existence de pigments biliaires normaux avec la réaction du sublimé acétique (tubes rosés, et contrôle par la fluorescence à l'acétate de zinc)). La réaction du biuret peut être rosée, indiquant la présence des peptones, ou mauve, indiquant la présence de la caséine, des albumoses, etc.

Or, ces faits relatifs à un certain nombre de dyspepsies gastro-intestinales et pancréatiques de nourrissons divers m'ont paru prendre une importance assez spéciale, notamment au cours de quelques dermatoses de type eczéma suintant chez d'autres nourrissons, et chez quelques enfants de six mois à deux ans.

Sur six sujets que j'ai pu suivre un temps suffisant, j'ai constaté la réaction positive du biuret cinq fois, dont deux avec réaction rose (peptones), trois avec réaction mauve, et cela, à plusieurs reprises, dans le cours de ces mêmes observations.

Or, il a été possible, dans ces cinq cas, de constater que la réaction du biuret était, de toute évidence, en relation directe avec la non-assimilation des albumines du lait, puisqu'il a été donné, chaque fois, de voir disparaître cette réaction positive dès qu'on a soumis les enfants à un régime différent (amylacés).

Deux fois, la reprise de l'alimentation lactée a nettement ramené une réaction positive (mauve), qui a disparu de nouveau avec le régime sans lait.

De plus, chez ces cinq enfants, la suppression du lait a été suivie d'une amélioration, et, deux fois, d'une guérison rapide des manifestations eczémateuses.

Il y a là une confirmation très nette de la donnée actuellement presque admise de l'influence des hétéro-albumines du lait de vache (ou quelquefois du lait de femme) sur la genèse des dermatoses eczémateuses des nourrissons.

(1) H. Triboulet. *Soc. de Péd.*, janv. 1911.

Le sixième cas observé ne nous a pas donné de résultats en ce genre, et il semble nous indiquer que la genèse de certaines de ces dermatoses eczématiformes puisse encore reconnaître l'intervention d'autres influences pathogéniques à définir. Quoi qu'il en soit, les renseignements coprologiques que je signale (réaction positive au biuret, dans les selles) me paraissent appelés à nous guider à bon escient vers certaines données très valables de notre empirisme clinique.

Oiseaux hybrides.

I. Femelles; activité de la glande génitale dans le croisement chardonneret ♂ × serin ♀,

par A. Chappellier.

Une femelle d'oiseau peut être infertile à plusieurs degrés qui vont depuis un ovaire ne renfermant pas d'ovules jusqu'à la ponte d'œufs d'apparence normale mais non susceptibles d'être fécondés. On aurait donc (1) :

A, Ovaires ne produisant pas d'ovules.

B, Ovaires produisant des ovules.
- *a*, Femelle ne pondant pas.
- *b*, Femelle pondant.
  - α, Œufs non fécondables.
  - β, Œufs fécondables.

Plusieurs de ces cas peuvent se rencontrer chez des individus issus de croisements très voisins ou même de croisements identiques.

C'est ainsi que des métis : chardonneret ♂ × serin ♀, dont j'ai jusqu'à présent observé 25 individus pendant la ponte, et autopsié autant à différents moments de l'année, m'ont montré tous les passages entre A et b.

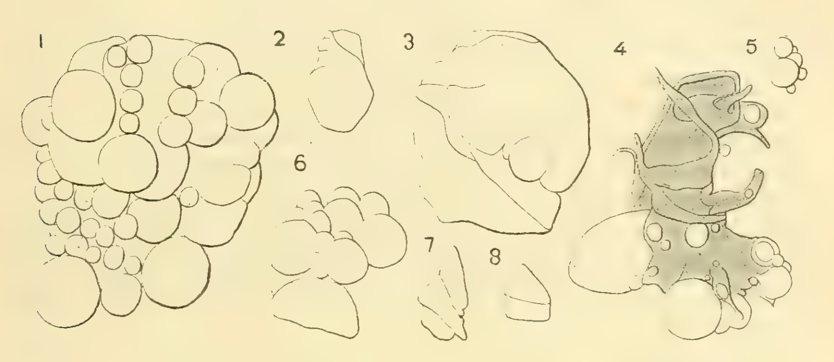
Certaines femelles ont l'ovaire à peine visible et représenté, macroscopiquement, tout au plus par de fines granulations comme saupoudrées à la base de la capsule surrénale (2); d'autres ont pondu des œufs se rapprochant beaucoup, comme pigmentation, de ceux de la serine, mais de taille sensiblement moindre.

Entre ces deux extrêmes on trouve des femelles dont l'ovaire, assez compact, ne forme pas d'ovules visibles à l'œil nu ou donne seulement des ovules restant très petits : quel que soit le stade atteint par l'ovaire, sa taille et son aspect rendent presque impossible une confusion avec l'organe normal.

(1) La classification des hybrides établie par Poll et Tiefensee (*Sitzber. der Ges. naturf. Freunde*, Jhrg., 1907, p. 159) me paraît d'une application peu aisée au cas des femelles.

(2) Ici viennent peut-être se superposer des faits d'*arrhénoïdie* (Poll. *Verh. der anat. Ges.* Bruxelles, août 1910) sur lesquels j'aurai à revenir.

La proportion des femelles pondeuses est assez faible (à peine 25 p. 100 dans mes élevages); deux d'entre elles ont atteint un total de 10 œufs tandis que les autres n'en donnent que 3,5 ou 6. La ponte commence très tard (du 10 mai au 21 juin, dates voisines de l'époque de nidification du chardonneret) et les œufs sont pondus pour la plupart à intervalles irréguliers sans que la femelle paraisse s'en soucier autrement que pour les manger; une seule a fait une première ponte normale, 5 œufs qu'elle a couvés avec assiduité. Toutes, en général, font preuve d'une grande indifférence génésique, se souciant peu du mâle (serin fécond) avec lequel on les place.



Toutes fig. × 5. — Fig. 2, ovaire de serine non adulte; fig. 3, ovaire de serine peu avant la ponte; fig. 1, ovaire de serine au moment de la ponte; fig. 8, 5, 6, mêmes stades chez des femelles hybrides (chardonneret ♂ × serin ♀); fig. 7, ovaire de femelle hybride adulte n'ayant pas pondu; fig. 4, ovaire de femelle hybride pondeuse, ovules en dégénérescence.

La ponte, dans ces hybrides, n'est qu'un stade ultime rarement obtenu et avec peine, ce que confirment encore la dégénérescence trouvée sur les ovaires en pleine maturité et le fait que deux des femelles sont mortes par prolapsus de l'oviducte.

Les tentatives que j'ai faites pour obtenir la fécondation des œufs de femelles hybrides vont être contrôlées par l'étude histologique de la cicatricule des œufs recueillis, en prenant pour comparaison des œufs vierges de serines et de femelles hybrides, et des œufs fécondés de serine (1).

(1) Cf. Lécaillon (A.). La parthénogenèse chez les oiseaux. *Arch. anat. micr.*, t. XII, fasc. IV, p. 611-638.

Le « mal de Lure ».

par H. Carré.

Il a sévi pendant l'été de 1910, et l'on rencontre encore actuellement de nombreux malades, chez les moutons qui paissent sur la région montagneuse qui s'étend des contreforts ouest du mont Ventoux jusqu'à l'extrémité de la montagne de Lure, aux environs de Forcalquier, Oraison, etc., une affection épidémique désastreuse, se traduisant au moment où nous avons été appelé à la constater (janvier 1911) par des lésions suppuratives de l'œil, des articulations, de la peau et, plus rarement, de la mamelle. A première vue, la symptomatologie paraît être celle de l'agalaxie contagieuse et, actuellement tout au moins, nous n'oserions affirmer la dualité absolue des deux affections.

Cependant, les caractères si particuliers de la maladie étudiée par nous, la facilité avec laquelle nous avons pu isoler un microbe spécial nous permettant de reproduire les lésions de la maladie naturelle nous incitent à maintenir le nom sous lequel elle est désignée dans la région : « le mal de Lure ».

Deux points du remarquable mémoire de Celli et de Blasi, sur l'Agalaxie contagieuse, ont particulièrement retenu notre attention :

1° L'apparition exceptionnelle de lésions suppurées dans la mamelle et plus rarement encore dans les articulations et dans l'œil;

2° L'impossibilité de mettre en évidence un agent microbien susceptible de reproduire la maladie, ce qui conduit les auteurs à la découverte d'un virus filtrant, dont la réalité est indiscutable.

Faisant toutes réserves sur la présence ou l'absence du virus filtrant dans le « mal de Lure », nous nous bornerons à dire que les lésions suppuratives, qui ne font jamais défaut dans les troupeaux infectés observés par nous, renferment en grande abondance, le plus souvent à l'état pur, un microbe particulier, agent spécifique de ces lésions.

Le pus, d'une belle teinte vert pâle, crémeux, homogène, montre cet organisme sous forme d'un fin bacille, en amas ou isolé, prenant le Gram.

Ce bacille pousse aussi bien dans le vide qu'à l'air libre : la culture, nulle ou à peine perceptible dans le bouillon ordinaire, atteint son maximum en deux ou trois jours dans le bouillon sérum.

Le liquide n'est pas troublé : le développement a lieu au contact de la paroi sous forme d'un dépôt grisâtre qu'une agitation légère détache facilement en petits amas. En insistant, le bouillon se trouble uniformément, mais la sédimentation s'opère très vite et le liquide reprend sa limpidité initiale.

Le milieu devient rapidement acide, comme le lait d'ailleurs, qui se coagule au bout de dix-huit à vingt-quatre heures. L'addition de craie n'augmente pas sensiblement la richesse de la culture qui s'opère toujours sans dégagement gazeux.

Sur gélose-sérum, la culture, très maigre, se fait sous forme de colonies arrondies, translucides, sans caractères particuliers.

Aucun développement sur pomme de terre, ni sur sérum coagulé, ni ni sur gélatine.

Le cobaye qui reçoit 1 centimètre cube de culture dans le péritoine meurt en cinq ou huit jours, cachectique, avec épanchement séreux et de petits abcès renfermant un pus verdâtre disséminés à la surface des anses intestinales et de l'épiploon.

Chez la brebis : 1° l'injection d'une trace de culture dans le trayon provoque la formation, en quelques jours, d'un noyau mammaire profond, dur, bosselé, renfermant du pus verdâtre.

2° Dans la chambre antérieure de l'œil, trouble dès le lendemain de l'injection, le pus s'accumule, la cornée s'ulcère et le cristallin fait hernie à l'extérieur quinze jours après l'inoculation.

3° Un agneau de six semaines reçoit dans la veine 1 goutte de culture. Trois jours après, le genou droit est le siège d'un engorgement diffus chaud, douloureux, puis des abcès apparaissent, contenant un pus verdâtre. L'animal meurt douze jours après l'inoculation.

Conclusions. — Le « mal ne Lure » n'est peut-être qu'une infection secondaire consécutive à une infection primitive par le virus filtrant de Celli et de Blasi. Le microbe décrit est bien, quoi qu'il en soit, l'agent spécifique des lésions suppurées.

(*Laboratoire de Recherches du ministère de l'Agriculture. École d'Alfort.*)

Lymphatiques de l'amygdale pharyngienne,

par Aimé Mouchet.

Nous avons pratiqué l'injection des lymphatiques de l'amygdale pharyngienne, chez le nouveau-né, à l'aide de la méthode de Gerota.

Il est facile de mettre en évidence un riche réseau qui tapisse de ses mailles les différents lobes de l'organe. Mais ce réseau n'est pas limité à l'amygdale pharyngienne : il se continue avec celui qui s'étale sur la muqueuse avoisinante du pharynx. Il n'existe donc pas un territoire lymphatique autonome. Aussi, par une seule piqûre pratiquée en un

point quelconque de l'organe, on peut voir s'injecter non seulement le réseau dont nous venons de parler, mais encore les lymphatiques de la paroi postérieure du pharynx, des bourrelets de l'orifice tubaire, des piliers postérieurs du voile et parfois même ceux de l'amygdale palatine. De plus, les deux côtés s'injectent simultanément par suite de la continuité du réseau sur la ligne médiane.

Examinés à l'aide du microscope binoculaire (Gr. 60), les absorbants nous ont paru prendre une disposition spéciale. Au niveau de chaque lobe, ils courent parallèlement au grand axe de ce dernier en se dirigeant vers la partie postérieure de l'organe. Chemin faisant, ils échangent de nombreuses anastomoses disposées en sens oblique. Il est à remarquer que les lymphatiques sont plus nombreux à la surface des lobes que dans la profondeur des cryptes.

Tous ces vaisseaux se rendent à un véritable confluent situé au pôle postérieur de l'amygdale pharyngienne, aux environs de la bourse pharyngienne de Luschka. Il se fusionnent alors, et les troncs ainsi constitués, au nombre de deux à quatre de chaque côté, se dégagent au voisinage de la ligne médiane, dans la région la plus élevée de la paroi postérieure du pharynx.

Parvenus à ce point, ils échangent de nouvelles anastomoses, et il n'est pas rare de les voir former contre la face postérieure de l'aponévrose pharyngienne un véritable anneau lymphatique d'où s'échappent ensuite des collecteurs. La plupart se dirigent transversalement en dehors pour se porter vers le ganglion rétro-pharyngien correspondant. Nous avons trouvé dans quelques cas un ou deux petits nodules ganglionnaires, déjà signalés par Most et intercalés sur l'anneau lymphatique que nous venons de décrire. Quelques collecteurs brûlent l'étape ganglionnaire rétro-pharyngienne pour aboutir directement au ganglion le plus élevé de la chaîne carotidienne.

En dehors de ces collecteurs dont l'ensemble représente la grande voie lymphatique de l'amygdale pharyngienne, on trouve encore un ou deux efférents qui, de chaque côté, se détachent des parties latérales du réseau pour se porter directement en dehors, au lieu de passer dans la région postérieure. Ils vont, eux aussi, se jeter dans les ganglions de la chaîne carotidienne, soit dans le supérieur, soit dans un ganglion plus bas placé (en regard de la cinquième vertèbre cervicale dans une de nos observations).

D'ailleurs la richesse lymphatique de l'organe est telle qu'il n'est pas rare après une seule piqûre, si l'injection a été prolongée, de voir tous les ganglions de la chaîne sous-sterno-mastoïdienne remplis de la masse du bleu de Prusse.

En résumé, les collecteurs qui drainent le réseau lymphatique de l'amygdale pharyngienne se disposent en deux groupes : l'un postérieur ou principal, l'autre latéral ou accessoire. Le premier est formé par une

série d'absorbants qui s'anastomosent au voisinage de la bourse pharyngienne pour former un véritable cercle (anneau lymphatique rétro-pharyngien). Ils aboutissent finalement aux ganglions rétro-pharyngiens et au ganglion le plus élevé de la chaîne carotidienne. Quant au groupe latéral, il est représenté par un ou deux collecteurs tributaires des ganglions de la chaîne carotidienne.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie de la Faculté de Médecine de Toulouse.*)

Sur la technique a suivre pour la détermination du pouvoir antitryptique du sérum,

par Pierre Achalme et Henri Stévenin.

Depuis que l'un de nous a indiqué les variations que pouvait subir le pouvoir antitryptique du sérum sanguin, de nombreux travaux ont été publiés ayant pour but l'utilisation de ce signe en pathologie humaine. Les résultats dans diverses affections, et principalement dans le cancer, sont assez probants pour que cette recherche devienne indiquée dans un nombre de plus en plus grand de cas. Aussi la détermination d'une méthode clinique, c'est-à-dire à la fois simple et précise, est-elle de plus en plus à l'ordre du jour.

La méthode de Marcus — plaques de sérum de bœuf coagulé sur lesquelles on dépose un mélange en proportions graduées de trypsine et de sérum expérimenté — est d'un usage difficile et donne lieu à bien des objections. La difficulté de préparation des plaques, leur brève conservation, l'incertitude provenant de la disparition plus ou moins complète du pouvoir antitryptique du sérum employé, le peu de netteté de la cupule produite par la digestion du milieu, etc., sont des critiques graves que l'on peut adresser à cette méthode.

Celle de Fuld, qui consiste en l'action du mélange trypsine-sérum sur une solution de caséine suivie d'une précipitation par l'acide acétique, est plus simple. Néanmoins, le trouble provoqué par l'acide est souvent léger, et l'expérimentateur a quelque difficulté à déterminer le tube dans lequel la digestion de la caséine cesse d'être complète. On sait, en effet, les difficultés inhérentes à la définition de la fin d'une action diastasique, étant donnée la forme habituellement asymptotique de la courbe d'action des ferments solubles.

Parmi les autres substances employées, gélatine, albumine d'œuf en plaques ou en tubes de Mett, fibrine, etc., la méthode à la fibrine colorée de Grutzner et Gehrig nous semble seule susceptible de rendre quelques services, mais au point de vue qualitatif seulement.

La méthode qui donne à la fois les résultats les plus constants et les plus précis est certainement celle qui emploie le lait comme réactif, ainsi que l'un de nous l'a indiqué dès 1900. Comme le lait stérilisé à 120 degrés convient parfaitement, rien n'est plus facile que la préparation et la conservation de ce milieu. L'utilisation du lait à l'état liquide est certainement préférable à la méthode qui incorpore le lait dans des plaques de gélose (méthode de Mandelbaum), la tache claire résultant de la digestion du lait étant l'indication servant de base aux mensurations. On peut lui objecter en effet les modifications rapides de la surface sur laquelle est déposé le mélange, suivant l'état de dessiccation plus ou moins avancée de la plaque, et la présence fréquente de corps gras sur cette surface pouvant nuire, au moins au début, au contact entre le milieu et le mélange trypsine-sérum.

En présence d'un sérum antitryptique, le pouvoir présurant de la trypsine est augmenté, ou du moins la phase de coagulation du lait est considérablement prolongée. Après avoir constaté un parallélisme étroit entre l'action présurante et l'action tryptique de la solution diastasique ainsi qu'entre l'action antiprésurante et antitryptique du sérum, nous avons reconnu que la technique gagnait beaucoup en précision et en sensibilité si l'on prend comme base des mesures le point où la diastase commence à manifester son action par la prise en masse du lait. Il y a, en effet, entre les tubes coagulés et les tubes où la diastase a été complètement neutralisée par le sérum, une telle différence qu'aucune hésitation ne saurait être possible. En outre, on échappe ainsi à l'objection que l'on peut faire à toute mesure prenant pour base la fin de la réaction qui, comme nous l'avons dit plus haut à propos de la méthode de Fuld, est toujours difficile, sinon impossible à définir.

Nous aurons à revenir sur la préparation de la solution de trypsine à laquelle nombre d'auteurs nous ont semblé ne pas attacher assez d'importance.

Voici donc comment l'on procède. On distribue dans de petits tubes à essai 3 à 5 centimètres cubes de lait de bonne qualité. La quantité de lait est à peu près indifférente dans ces limites, suivant les expériences que nous avons faites. Ces tubes sont stérilisés à 120 degrés avec les précautions d'usage. On peut préparer un grand nombre de tubes à l'avance, de manière à avoir des milieux absolument comparables, bien qu'entre les différents laits de même provenance il n'ait jamais été observé de différences bien notables. On prépare une dilution de trypsine filtrée à un titre connu, déterminé de temps à autre par une expérience sur un sérum normal. De même, on dilue le sérum au centième, de manière à rendre possible la mensuration au 1/10 de centimètre cube, plus précise qu'en gouttes par suite de la diversité du poids de ces dernières variant avec le diamètre de la pipette.

Ceci fait, on ajoute à chaque tube des quantités graduellement croissantes de sérum dilué, puis une quantité constante de la solution dias-

tasique. On agite vivement et l'on porte à l'étuve à 50 degrés, en même temps que l'on empêche toute fermentation en plaçant dans le bouchon d'ouate de chaque tube une goutte d'essence de moutarde. Au bout d'un temps déterminé, dix-huit à vingt-quatre heures, on recherche quel est le premier tube coagulé et l'on peut considérer comme complètement neutralisé le mélange des tubes où le lait est resté intact. Il ne reste donc qu'à noter la quantité de sérum ajouté au premier tube de la série resté intact, pour connaître sa valeur antitryptique. On pourrait abréger le temps de l'expérience en augmentant les doses de trypsine et de sérum, mais cette manière de faire présente à notre avis plus d'inconvénients que d'avantages.

Cette méthode très simple, très clinique, donne des résultats *d'une constance absolue* et ne demande aucun effort d'interprétation. *Son extrême sensibilité* permet l'utilisation de quantités très faibles de matériel; une ou deux gouttes de sérum suffisent en effet pour un dosage.

(*Travail du laboratoire colonial du Muséum.*)

Spirillose héréditaire et immunité congénitale,

par L. Nattan-Larrier.

I. — Dans une note antérieure, nous avons montré que lorsqu'on inocule le spirille d'Obermeier ou le spirille de Dutton à une femelle près de mettre bas, les spirilles passent, dans la plupart des cas, à travers le tissu placentaire et se montrent, en petite proportion, dans le sang, dans le foie et dans la rate des fœtus. Si on laisse vivre les petits, ainsi contaminés, deux cas peuvent se présenter : tantôt, comme dans deux de nos expériences, la spirillose évoluera chez ces animaux, et, au bout d'un temps plus ou moins long, ils auront acquis l'immunité ; tantôt le nombre des spirilles, qui ont franchi le placenta, sera trop faible pour déterminer une infection, le petit échappera à la spirillose et ne sera pas immunisé ; c'est, sans doute, ce qui se produisit dans les expériences de Breinl, où deux rats de quatre à cinq semaines, nés d'une mère infectée, purent être inoculés avec succès. Il nous a semblé, d'autre part, qu'il serait intéressant d'étudier la réceptivité des rats nouveau-nés, pendant la période qui suit de près la mise bas. Nous avons pu réaliser sept expériences que nous résumerons brièvement :

Exp. 1. — Une femelle met bas trois jours après l'inoculation, au moment où les spirilles sont assez nombreux ; 2 petits sont inoculés quelques heures plus tard ; l'infection commence après 24 heures ; infection forte.

Exp. 2. — Une femelle met bas 3 jours après l'inoculation, au moment où les spirilles sont assez nombreux ; 2 petits sont inoculés 24 heures plus tard ; l'infection commence pour l'un des animaux après 4 jours, pour l'autre après 6 jours ; infection forte.

Exp. 3. — Une femelle met bas 3 jours après l'inoculation, au moment où les spirilles ne sont pas rares ; un petit est inoculé deux jours plus tard ; l'infection commence après 48 heures ; infection légère.

Exp. 4. — Une femelle met bas 3 jours après l'inoculation, au moment où les spirilles sont innombrables ; un petit est inoculé 5 jours plus tard ; l'infection commence après 24 heures ; infection forte.

Exp. 5. — Une femelle met bas 2 jours après l'inoculation, au moment où les spirilles sont assez nombreux ; 2 petits sont inoculés 5 jours plus tard ; l'infection commence après 24 heures ; infection très forte.

Exp. 6. — Une femelle met bas 3 jours après l'inoculation, au moment où les spirilles sont assez nombreux ; un petit est inoculé 5 jours plus tard ; l'infection commence après 48 heures ; infection très forte.

Exp. 7. — Une femelle met bas 48 heures après l'inoculation, au moment où les spirilles sont nombreux ; un petit est inoculé 12 jours plus tard ; l'infection commence après 48 heures ; infection très forte.

Dans ces sept expériences, la spirillose maternelle ne déterminait donc pas l'immunité congénitale des petits ; or, dans six de ces sept cas, nous avions pu démontrer que les spirilles maternels avaient pénétré dans l'organisme fœtal. Comment ces faits doivent-ils être expliqués ? Au moment où les rats nouveau-nés étaient inoculés, les rares spirilles qui avaient traversé le tissu placentaire n'avaient pas encore provoqué l'infection des petits : l'immunité n'était donc pas acquise. Seule, une immunité passive aurait pu être produite par le passage d'une substance immunisante à travers le placenta ; il en était ainsi dans les expériences d'Ehrlich sur l'immunité héréditaire contre l'action de l'abrine et de la ricine. La réceptivité des petits, dans nos expériences, démontre bien que, dans les conditions où nous nous sommes placés, il n'existe pas d'immunité passive congénitale.

II. — Dans un tout autre groupe se rangent les expériences dans lesquelles l'hérédo-contagion spirillaire s'est produite au début de la grossesse ; nous savons que, dans ces cas, l'infection fœtale est massive ; le petit est donc atteint d'une spirillose intra-utérine à marche rapide qui évolue et se termine avant la mise bas. Si le fœtus résiste à l'infection, il acquiert donc une immunité active ; c'est ce que nous avons observé dans l'une de nos expériences, où le petit, contaminé dès les premiers jours de la gestation, se montra, après la naissance, réfractaire aux inoculations.

III. — Enfin, une dernière question se posait à nous : les petits, nés d'une mère possédant une immunité naturelle contre l'infection spirillaire, sont-ils eux-mêmes à l'abri de cette infection ? Nous avons pu

étudier une portée de petits nés d'une femelle neuve qui résistait à l'action pathogène du spirille de Dutton ; ces petits furent inoculés peu de jours après la naissance, et l'on obtint sur eux une infection identique à celle des témoins.

En résumé :

1° Les petits, nés d'une femelle inoculée de spirillose *peu de temps avant la mise bas*, ne possèdent aucune immunité dans les premiers jours qui suivent la naissance, alors même qu'il y a eu passage des spirilles de la mère aux fœtus. L'immunité, toujours tardive, n'est acquise qu'après que l'hérédo-contagion ait déterminé chez le nouveau-né une infection spirillaire.

2° Lorsque l'inoculation est pratiquée sur une femelle *au début de la gestation*, le fœtus est atteint d'une infection spirillaire qui évolue avant la mise bas et confère au petit l'immunité congénitale.

3° Les petits nés d'une femelle spontanément réfractaire au spirille de la fièvre récurrente ne se sont pas, dans nos expériences, montrés à l'abri de l'infection spirillaire.

Substances toxiques de l'*Ascaris megalocephala*. Recherches expérimentales sur le Cheval,

par M. Weinberg et A. Julien.

On a déjà publié de nombreuses recherches sur la toxicité des Helminthes; quelques résultats sont des plus intéressants. Cependant, ils doivent être acceptés sous certaines réserves, car la plupart des expérimentateurs ont travaillé avec des extraits parasitaires; or, ces derniers renferment, à côté des substances sécrétées par les parasites, des produits de désagrégation de l'Helminthe.

Parmi les auteurs qui méritent le moins ce reproche, sont ceux qui se sont occupés de l'action du liquide péri-entérique d'*Ascaris megalocephala*. Malheureusement, les résultats de leurs expériences sont des plus contradictoires. Seraient-ils tout à fait concordants qu'ils ne sauraient encore nous contenter. Il nous semble, en effet, que ces expériences doivent être faites dans des conditions spéciales pour que leurs résultats soient acceptables. Il faut pouvoir expérimenter avec la substance certainement sécrétée par le parasite, il faut l'obtenir pure et non souillée d'éléments étrangers; il faut, de plus, montrer qu'elle est nocive pour l'espèce animale qui héberge le parasite.

Nous avons pu réaliser toutes ces conditions. En suivant la technique employée par l'un de nous (Weinberg), nous avons pu nous procurer du liquide péri-entérique pur et stérile.

Nos DES CHEVAUX	LIEU D'INSTILLATION OU D'INJECTION	RÉACTION	PARASITES TROUVÉS DANS LE TUBE DIGESTIF DES CHEVAUX ABATTUS					OBSERVATIONS
			Œstres.	Ascarides.	Ténias.	Sclérostomes.	Oxyures.	
1	OEil.	+	qq.	»	»	»	»	»
2	»	0	qq.	»	»	»	»	»
3	»	0	»	»	»	qq.	»	»
4	»	+	»	»	»	»	»	»
5	»	0	»	»	»	qq.	»	»
6	»	0	»	10	»	»	»	»
7	»	0	qq.	»	»	bp.	»	»
8	»	0	»	»	»	qq.	qq.	»
9	»	0	bp.	1	»	»	bp.	»
10	»	+	qq.	»	»	p. n.	»	»
11	»	0	»	»	»	bp.	»	»
12	»	+	bp.	»	»	bp.	qq.	»
13	»	+	bp.	»	»	bp.	»	»
14	»	0	bp.	6	»	»	»	»
15	»	0	»	15	»	»	»	»
16	»	0	—	—	—	—	—	N'a pas été autopsié.
17	»	+	bp.	»	»	»	»	Dyspnée, diarrhée, abattement.
18	»	0	»	10	»	»	bp.	»
19	»	0	qq.	»	»	»	bp.	»
20	»	0	bp.	»	»	»	»	»
21	»	+	»	»	»	»	»	»
22	»	0	bp.	bp*)	»	bp.	»	*) 15 gros Ascarides dans l'int. grêle.
23	»	0	»	»	»	»	»	Beaucoup de morts dans le cæcum.
24	»	+	»	»	»	bp.	»	»
25	»	+	»	»	»	»	»	Diarrhée.
26	»	+	»	»	»	»	»	Dyspnée, diarrhée, abattement.
27	»	+	bp.	»	»	p. n.	»	»
28	»	+	bp.	»	»	qq.	»	»
29	»	0	qq.	»	»	bp.	»	»
30	»	+	bp.	»	»	qq.	»	»
31	»	0	bp.	»	»	p. n.	»	»
32	»	+	»	»	»	qq.	»	Dyspnée, diarrhée.
33	»	0	»	5*	»	»	»	* Petits ascarides.
34	»	0	bp.	2	»	bp.	»	»
35	Nez.	0	»	»	»	qq.	»	»
36	»	+	bp.	»	»	»	»	»
37	»	+	qq.	»	»	»	»	Diarrhée.
38	»	0	qq.	»	»	qq.	»	»
39	»	0	qq.	»	bp.	bp.	»	»

Signes et abréviations : +, positive ; 0, négative ; qq., quelques ; bp., beaucoup ; p. n., peu nombreux.

On procède de la façon suivante. Les Ascarides recueillis à l'abattoir sont lavés plusieurs fois dans l'eau physiologique et séchés sur du papier buvard. Puis, en tenant avec ses deux mains le parasite allongé au-dessus d'une flamme d'un bec Bunsen, on chauffe la partie centrale sur une étendue de 2 centimètres environ.

La partie chauffée s'étire, puis craque. On tire doucement pour écarter un peu les bords de la déchirure et mettre à nu les organes internes de l'ascaride,

puis on replie en haut les deux moitiés du parasite. Les premières 3-5 gouttes de liquide qui s'écoulent sont chaudes; on les rejette, on laisse tomber les autres dans les petits tubes stériles. On obtient ainsi un liquide absolument clair et le plus souvent stérile.

Le liquide péri-entérique ainsi préparé était instillé dans l'œil gauche ou bien injecté dans la cavité nasale d'un certain nombre de chevaux.

Comme le montre le tableau ci-dessus, les expériences ont porté sur 39 chevaux. Résultats obtenus : 1° 16 chevaux ont réagi d'une façon très nette; ils ont présenté de la congestion aiguë de la conjonctive, du larmoiement, de l'œdème considérable des deux paupières fermant complètement l'œil gauche. L'œil opposé est resté toujours intact; 2° trois fois les phénomènes oculaires étaient accompagnés de dyspnée violente, de diarrhée et d'abattement; dans deux autres cas, on a observé la diarrhée sans dyspnée; 3° sur 5 chevaux auxquels on avait injecté du liquide en question dans la cavité nasale, 2 ont eu une réaction manifeste : tuméfaction du naseau, diarrhée; 4° les phénomènes observés apparaissent le plus souvent avec une très grande rapidité, souvent une demi-heure après l'instillation ; ils disparaissent, en général, au bout de douze à vingt-quatre heures.

Il est donc de toute évidence que l'*Ascaris megalocephala* sécrète des substances toxiques pour le Cheval. Il est aussi à remarquer qu'aucun des chevaux qui ont réagi n'était porteur d'Ascarides ; d'autre part, les 8 chevaux infestés par ces Helminthes sont restés insensibles à l'action du liquide instillé. Il faut donc se demander si le Cheval atteint d'ascaridiose ne s'immunise pas contre l'action toxique de son parasite.

Recherches sur la Trichinose

(Deuxième note),

par M. Romanovitch.

Dans cette deuxième note, nous résumerons nos observations sur la migration de la Trichine et de ses larves ainsi que sur l'infection microbienne qu'elles provoquent.

A. — On sait maintenant que Leuckart a prétendu à tort que la Trichine pond ses larves dans la cavité intestinale. Cerfontaine a publié des observations qui infirment l'hypothèse de Leuckart. Cerfontaine (1), cependant, est allé un peu trop loin en affirmant que la Trichine pénètre non seulement dans la paroi intestinale, mais qu'elle peut atteindre même les ganglions mésentériques. Askanazy (2) a montré que la Trichine ne dépasse

(1) Cerfontaine. Contribution à l'étude de la Trichinose. *Archives de Biologie*, t. XIII, p. 126.

(2) Askanazy. Zur Lehre der Trichinosis. *Centralbl. f. Bakteriol.*, 1894, Band XV, p. 225.

jamais la muscularis mucosæ. Nos nombreuses recherches permettent de confirmer les constatations de ce savant.

Les larves pondues dans l'épaisseur de la paroi intestinale passent dans les vaisseaux lymphatiques et gagnent le courant circulatoire. Trouvées pour la première fois dans le sang par Zenker (1), puis par Bouchard et Magnan (2), elles y ont été recherchées d'une façon systématique par Stäubli (3). Pour ce dernier, les larves de Trichine apparaissent dans le sang sept jours après l'infestation. Nous les y avons quelquefois trouvées dès le cinquième jour.

Un certain nombre de larves ne suivent pas le courant circulatoire, mais gagnent de proche en proche le péritoine qu'elles traversent. Nous les avons toujours trouvées dans la cavité abdominale. Ces larves sont assez fragiles; injectées dans la cavité péritonéale d'un cobaye neuf, elles y périssent rapidement.

L'examen des coupes histologiques des muscles au début de leur infestation par les larves nous a permis de confirmer les constatations de Levin (4), Ehrhardt (5) et Stäubli (6), à savoir que les larves pénètrent bien dans l'épaisseur de la fibre musculaire primitive et ne s'enkystent pas dans le tissu cellulaire intermusculaire comme l'avaient pensé quelques auteurs.

B. — Il y a déjà longtemps que Piana avait pensé à la possibilité d'une infection microbienne qui serait due à des microbes inoculés par les larves de Trichine. Friedreich (7) a le premier observé chez un malade atteint de trichinose une série d'abcès sous-cutanés dont un renfermait une Trichine. D'ailleurs, cette complication dans la trichinose n'est pas rare. Stäubli (8) n'a pas trouvé de Trichine dans les abcès profonds d'un malade qu'il soignait pour la trichinose. Par contre, il a pu isoler du sang et de l'urine de ce malade un streptocoque auquel il attribue la formation de ces abcès. Ce savant a également trouvé une infection microbienne dans deux cas de trichinose expérimentale.

Comme les larves de la Trichine sont rejetées par cette dernière dans l'épaisseur même de la muqueuse, il est évident qu'elles restent stériles et qu'elles ne peuvent pas porter des microbes dans les muscles. Nous en avons, en effet, cherché en vain dans les coupes sériées de muscles masticateurs et de diaphragme de rats trichinés sacrifiés à différentes périodes de l'infestation; nous n'avons trouvé des microbes qu'une fois dans les muscles d'un rat autopsié seulement vingt-quatre heures après la mort.

Si les larves ne provoquent pas d'infection microbienne, la Trichine, qui tra-

(1) Cités par Davaine. *Traité des entozoaires*, etc., p. 747.

(2) *Ibid.*

(3) Staubli. Beitrag zur Kenntniss der Verbreitungsart der Trichinenembryonen (Analysé dans le *Centralbl. f. Bakt.*, 1906, Bd. XXXVIII, p. 606).

(4) Levin. *Russki Vratch*, 1891, 14.

(5) Oscar Ehrhardt. Zur Kenntnis der Muskelveränderungen, etc. *Beitrag z. pat., Anat. und z. allgen. Path.*, Bd. XII, p. 1 et 43.

(6) Staubli. *Trichinosis*, p. 228 et suiv.

(7) Cité par Staubli. *Trichinosis*.

(8) *Loc. cit.*

verse la muqueuse toute souillée de microbes, les sème sur son passage. L'examen histo-bactériologique le montre nettement.

Nous avons pratiqué des ensemencements du sang de 23 rats sacrifiés à différentes périodes de l'infestation (de sept à vingt-cinq jours, une fois quarante-huit jours après l'ingestion de viande trichinée). Treize fois nous avons obtenu des colonies microbiennes. Six autres rats tués au moment de l'agonie ont donné des cultures. Il en est de même pour 7 rats trichinés morts trois à sept jours après l'infestation et autopsiés aussitôt après leur mort.

Sur 10 cobayes trichinés, sept fois le sang a donné des cultures. Nous avons également obtenu des résultats positifs en ensemençant immédiatement après la mort le sang de 4 cobayes trichinés.

Le plus souvent, ces ensemencements ont donné des colonies de plusieurs microbes différents [Microbes isolés : colibacille, streptocoque, staphylocoque, un bacille aérobie mobile avec spore terminale et ovoïde prenant le Gram et liquéfiant la gélatine, *b. subtilis*, *b. mesentericus* anaérobie facultatif (*n. es.*), un bacille rappelant la bactéridie charbonneuse et le *b. perfringens* (3 rats d'égout), un diplocoque anaérobie ne prenant pas le Gram (cobaye)].

Les résultats de nos recherches nous permettent de conclure que la fièvre, les abcès et la septicémie mortelle qu'on observe quelquefois chez l'homme atteint de trichinose sont dus à des microbes inoculés par la Trichine.

(*Travail du laboratoire de M. Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)

Extraction directe de l'antithrombine du foie. Influence de la congélation,

par M. Doyon, A. Morel et A. Policard.

I. — Nous avons rapporté la propriété anticoagulante des liquides de circulation à travers le foie lavé à des nucléo-albumines hépatiques. On sait [*Halliburton* ; *Wohlgemuth* ; *Levene*] qu'on peut extraire du foie des nucléo-protéides β en faisant bouillir la pulpe du foie avec de l'eau salée et en précipitant ces substances par l'acide acétique (1). Nous nous sommes demandé si nous ne pourrions pas retirer l'antithrombine par des procédés comparables à ceux qui ont été employés par *Halliburton*, *Wohlgemuth*, *Levene*. L'antithrombine peut, en effet, être extraite du foie broyé, soit au moyen d'une solution faiblement alcaline, soit simplement au moyen de la solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000.

(1) Les nucléo-protéides β sont le premier terme de l'hydrolyse des nucléo-protéides existant dans le noyau. Samueli, *Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden*.

II. — La congélation, suivie de la décongélation, exerce une action nettement favorisante. Soit un foie (de chien) excisé et lavé. L'organe est divisé en deux ; une moitié est congelée (au moyen de l'acide carbonique liquide), puis décongelée, deux ou trois fois de suite ; l'autre moitié est abandonnée à 10 ou 12 degrés. On ajoute ensuite aux deux échantillons un poids égal d'eau salée à 9 p. 1000 ; on chauffe au bain-marie bouillant et on abandonne le mélange refroidi pendant quelques heures. Les liquides obtenus par centrifugation sont neutralisés. Le plus souvent, seul le liquide obtenu en partant du foie congelé est anti-coagulant d'emblée.

III. — L'action de la congélation s'explique peut-être par les modifications que la congélation fait subir aux noyaux. Si on compare les lésions présentées par un même foie lavé, suivant que ce foie a été congelé ou non, on constate que, dans le cas de congélation, les noyaux sont particulièrement ratatinés.

(*Travail des laboratoires de Physiologie et de Chimie organique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Le mouvement dans la photographie et dans l'art,

par Félix Regnault.

Quand on sut décomposer les mouvements au moyen de la chronophotographie, on constata que souvent les œuvres artistiques n'étaient point vraies. Mais si l'artiste ne copie pas exactement ce qu'il voit, son interprétation obéit à certaines lois si inéluctables que nous les retrouvons dans les œuvres les plus diverses, dans celles de l'homme des cavernes, comme dans celles de Phidias, de Rodin...

Un homme qui court à toute vitesse a, à un moment donné, un pied posé sur le sol, l'autre est encore en arrière et il porte le corps en avant. Les artistes exagèrent cette attitude. Quand les Bushmen peignent des guerriers cafres lancés à leur poursuite, ils leur écartent les jambes à un degré tel qu'on ne peut l'observer dans la réalité et ils projettent le corps si fort en avant qu'il devrait entraîner la chute du coureur. La même représentation du coureur s'observe chez les Peaux-Rouges, chez les Japonais, chez les artistes de la Renaissance, chez nos contemporains.

A une autre phase de la course, le corps est en l'air, les deux jambes écartées. Les Bushmen dessinent un écart si grand que seuls des clowns pourraient l'obtenir. Les Grecs ont aussi représenté le coureur dans une attitude analogue, les jambes écartées au point qu'il paraît agenouillé.

D'autres fois, pour représenter un mouvement, l'artiste unit deux

positions qui se produisent à des temps différents. Ainsi le cheval, le ruminant qui galopent sont dessinés jetant leurs membres antérieurs en avant, postérieurs en arrière, alors que, sur la plaque sensible, les jambes postérieures sont revenues sous le ventre quand les autres se portent en avant. Les préhistoriques peignaient de même les bouquetins, les buffles, les sangliers; les Assyriens et les Grecs, les chevaux. Les artistes jaunes représentent de même le galop ventre à terre. Chez nous Géricault a donné à ses chevaux cette attitude conventionnelle.

On n'objectera pas que l'artiste ne peut différencier les attitudes avec la netteté d'une plaque photographique. Car il recourt encore au « dyschronisme » lorsqu'il représente un mouvement lent, s'il le juge utile pour obtenir l'impression qu'il recherche. Dans la marche, le pied postérieur soulève son talon quand l'antérieur repose sur le sol. Pourtant les préhistoriques de l'âge du bronze, les Egyptiens, les Assyriens, les Grecs représentent la marche lente avec les deux pieds collés au sol. Mais quand il s'agit d'une allure vive, Égyptiens, Assyriens et Grecs détachent le talon postérieur du sol. Même de nos jours, quelques artistes font adhérer au sol les deux pieds de leur sujet en marche, — comme Rodin pour son Saint-Jean Baptiste, — voulant exprimer une progression lente et solennelle.

Le dyschronisme est très fréquent dans l'art. Il s'observe dans un grand nombre de figurations antiques de la course, à quelque phase du mouvement qu'elle soit représentée. Ainsi les artistes grecs ont dessiné le coureur allant à l'amble, le bras et la jambe du même côté étant portés simultanément en avant ; l'allure à l'amble peut se prendre dans la marche, et non dans la course. Le discobole du musée de Rome a son bras droit élevé en arrière et les deux jambes rapprochées. Sur les chronophotographies de lanceurs de disques, cette position des jambes se produit quand le bras qui tient le disque est encore abaissé. Lorsqu'il s'élève, les jambes s'écartent.

L'artiste associe les mouvements partiels qui lui paraissent le mieux exprimer l'acte sans tenir compte de leur dyschronisme, et les attitudes ainsi obtenues se retrouvent identiques dans les pays et aux époques les plus différentes.

SUR LA SPÉCIFICITÉ DE LA PROPRIÉTÉ TRYPANOLYTIQUE DES SÉRUMS DES ANIMAUX TRYPANOSOMIÉS,

par ANDRÉ LEGER et J. RINGENBACH.

De nombreux auteurs ont déjà signalé l'action trypanolytique du sérum d'un certain nombre d'animaux infectés de trypanosomes (bœufs, chiens, cobayes).

Levaditi et Mutermilch, dans un mémoire spécialement consacré à l'application de la méthode de Bordet et Gengou à l'étude des trypanosomiases (1), ont constaté que cette réaction, non spécifique, s'étendait à tout le genre *Trypanosoma*, et ils ont noté en revanche qu'un sérum trypanolytique pour le trypanosome homologue ne l'était pas pour des trypanosomes hétérologues. Il était donc intéressant de se demander, en étendant ces recherches à un plus grand nombre d'espèces de trypanosomes, si la réaction trypanolytique est une réaction rigoureusement spécifique et peut, comme telle, servir à un diagnostic différentiel.

	Nagana (*T. brucei*).	*T. evansi* (Maurice).	*T. evansi* (Maurice modifié).	*T. dimorphon*.	*T. togolense*.	*T. evansi* (Inde).	*T. equinum* (Caderas).	*T. gambiense*.	*T. congolense*.
Nagana (*T. brucei*).									
Sérum N[1] (prél. 5 j. après inocul., 1[re] poussée).	±	—	»	»	»	»	»	»	»
Sérum N[2] (prél. 9 j. après inocul., début 1[re] crise).	±	—	—	—	—	—	»	»	»
Sérum N[3] (prél. 11 j. après inocul., début 2[e] poussée).	±	»	»	»	±	±	»	»	»
Sérum N[4] (prél. 19 j. après inocul., début 2[e] crise).	+	+	»	—	+	±	—	—	»
Sérum N[5] (prél. 31 j. après inocul., 3[e] poussée).	±	»	±	—	±	±	—	»	—
Sérum N[6] (prél. 44 j. après inocul., 3[e] crise).	±	+	+	—	+	+	—	»	—
Surra (*T. evansi*) de l'Inde.									
Sérum S[1] (prél. 7 j. après inocul., 1[re] poussée).	—	»	»	»	—	—	»	»	»
Sérum S[2] (prél. 23 j. après inocul., fin de la 1[re] poussée).	+	»	»	»	±	+	»	»	»
Sérum S[3] (prél. 10 j. après inocul., 1[re] crise).	±	»	—	»	—	±	—	»	—
Sérum S[4] (prél. 18 j. après inocul., 2[e] poussée).	»	»	+	»	»	»	»	»	—
Sérum S[5] (prél. 21 j. après inocul., fin 2[e] poussée).	»	»	»	»	+	+	—	»	»
Sérum S[6] (prél. 29 j. après inocul., 3[e] poussée).	—	»	»	»	+	+	—	»	»

+ destruction rapide (1 à 2 heures).
± destruction lente (2 à 4 heures).
— action nulle.

Pour cela, nous nous sommes adressés à des cobayes naganés et surrés ; nous avons fait agir leur sérum sur un grand nombre d'espèces

(1) *Zeitschr. f. Imm. Forsch.* Origin., t. II, 1909, p. 702.

de trypanosomes : *T. brucei* (Nagana), *T. evansi* (Surra), *T. togolense*, *T. gambiense*, *T. equinum* (Caderas), *T. dimorphon*, *T. congolense*. Le sérum a toujours été employé fraichement recueilli, et dans les proportions suivantes : 5 gouttes de sérum, additionnées d'une goutte d'eau citratée et d'une goutte de sang de souris trypanosomée de passages. Les tubes contenant ce mélange étaient mis à l'étuve à 37 degrés et examinés tous les quarts d'heure pendant quatre heures. Nous nous sommes toujours contentés de signaler la trypanolyse absolue, ne tenant pas compte des phénomènes de ralentissement ou d'agglutination des éléments flagellés.

Les résultats de nos expériences sont consignés dans le tableau précédent :

En jetant un coup d'œil sur ce tableau, on remarque que les sérums de cobayes naganés ou surrés agissent non seulement sur le trypanosome homologue, mais encore souvent sur des trypanosomes regardés comme voisins (Surra, Nagana, *T. togolense*), et qu'en revanche ils sont sans action sur les autres trypanosomes.

Cette conclusion corrobore ce que l'on sait déjà de la parenté des divers trypanosomes pathogènes ; elle montre que la réaction trypanolytique n'est pas rigoureusement spécifique, puisqu'un sérum déterminé agit sur plusieurs espèces de trypanosomes voisins, mais qu'elle présente néanmoins une certaine spécificité. Cette réaction permettra sans doute d'établir des *groupes* dans le genre *Trypanosoma*.

Nous avons l'intention d'étendre nos recherches à d'autres sérums, en particulier à des sérums d'animaux préparés avec des trypanosomes qui ne se sont pas montrés influencés par le sérum d'animaux surrés et naganés.

(*Laboratoire de M. Mesnil, à l'Institut Pasteur.*)

Insignifiance des réactions méningées a la suite des injections intra-rachidiennes de sérum chez les sujets atteints de méningite tuberculeuse,

par Arnold Netter et Gendron.

Dans deux notes antérieures, 19 novembre et 17 décembre 1910, nous avons montré que les méninges rachidiennes des sujets atteints de poliomyélite réagissent vis-à-vis des injections de sérum humain de la même façon que les méninges de sujets sains vis-à-vis du sérum de cheval.

Dans les deux cas il y a augmentation des éléments cellulaires. Cette augmentation est due à peu près exclusivement à des éléments polynucléaires.

Nous allons voir aujourd'hui que les effets sont tout à fait différents quand le sérum humain et le sérum de cheval sont mis au contact de méningites tuberculeuses.

Nos observations sont au nombre de 3.

I. — J. Pend..., quatre ans, soigné au mois d'août pour une poliomyélite. Revu en novembre pour une méningite tuberculeuse.

Première ponction, 14 *novembre* 1910. — Liquide clair. Opacité légère par la chaleur. L'addition d'acide acétique détermine un trouble énorme.

Éléments : 70 par millimètre cube après formation d'un coagulum fibrineux.

Lymphocytes	80
Mononucléaires	12
Polynucléaires	7

Ce liquide donne une réaction de Wassermann négative. Il a tuberculisé le cobaye.

Deuxième ponction le 18 *novembre*. — Liquide légèrement opalescent, de caractère inflammatoire. Quelques flocons fibrineux en suspension. Liquide très albumineux.

Éléments : 215 par millimètre cube.

Lympho	80
Mono	10
Poly	10

Quelques placards endothéliaux.

Cette ponction est suivie de l'injection de 7 centimètres cubes de sérum humain.

Troisième ponction, le 19 *novembre*. — Liquide légèrement opalescent, très albumineux comme celui de la veille.

Éléments : 270 par millimètre cube.

Lymphocytes	80
Mono	8
Poly	12

Placards endothéliaux sans noyau en grand nombre.

II. — Rog... (G.), cinq ans, 20 *décembre*. — Méningite tuberculeuse.

Première ponction, 20 *décembre*. — Liquide clair, verdâtre. Éléments en suspension. Par la chaleur on constate un louche très net qui devient énorme après l'addition d'acide acétique.

Au repos il se forme un coagulum fibrineux.

Éléments : 150 par millimètre cube.

Lymphocytes	88
Polynucléaires	12

Injection de 6 centimètres cubes de sérum antidiphtérique dans le canal rachidien. Ce liquide a tuberculisé le cobaye.

Deuxième ponction, 21 *décembre*. — Mêmes caractères macroscopiques que la veille.

La chaleur détermine un trouble marqué qui devient énorme en présence d'acide acétique.

Eléments : 190 par millimètre cube.

Lymphocytes	76
Mono	4
Polynucléaires	20

Injection de 5 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Troisième ponction, 22 *décembre*. — Mêmes caractères cliniques du liquide.

Éléments : 160 par millimètre cube.

Lympho	86
Poly	14

III. — Gaston Deg..., quatre ans. — Méningite tuberculeuse.

Première ponction, 20 *janvier* 1911. — Liquide clair, très albumineux. Formation d'un coagulum fibrineux.

Éléments : 140 par millimètre cube.

Lymphocytes	95
Polynucléaires	5

Injection de 5 centimètres cubes de sérum antidiphtérique.

Deuxième ponction, 21 *janvier* 1911. — Mêmes caractères du liquide qui est clair et très albumineux. Formation d'un coagulum.

Éléments : 100 par millimètre cube.

Lymphocytes	90
Polynucléaires	10

On voit que les résultats chez les trois sujets sont absolument concordants.

Le nombre des globules blancs par centimètre cube ne subit que des modifications insignifiante, passant de 205 à 240, de 150 à 190 et de 140 à 100.

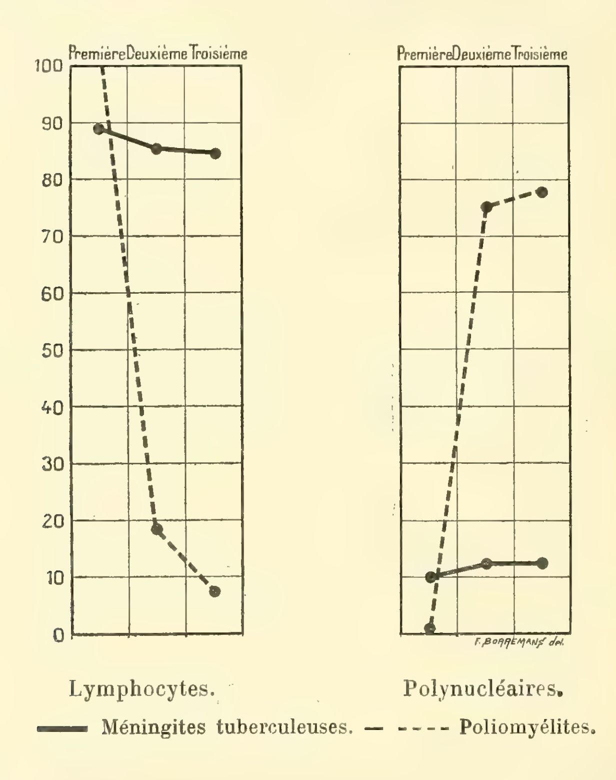
Il en va de même de la répartition de ces éléments. La prédominance des lymphocytes ne se modifie pas : de 88 à 81 et 80, la proportion des polynucléaires ne croît que d'une façon insignifiante (9 à 14 et 14 p. 100).

Dans les deux tracés ci-joints qui expriment la moyenne des lymphocytes et des polynucléaires de trois observations de méningites tuberculeuses et de poliomyélites, avant et après les injections de sérum, le contraste est tout à fait marqué.

Les observations que nous venons de faire ne présentent pas seulement un intérêt théorique.

Elles peuvent avoir leur utilité pour le diagnostic.

A la suite d'examens cytologiques de liquide de ponction lombaire, on porte souvent le diagnostic de méningites tuberculeuses quand on n'a trouvé que des lymphocytes. Cette formule cytologique s'observe cependant dans nombre d'autres cas et notamment dans les poliomyélites.



Lymphocytes. Polynucléaires.

▬▬ Méningites tuberculeuses. — - - - - Poliomyélites.

L'absence de modification après injection du sérum fournit un argument utile en faveur de la nature tuberculeuse de la méningite.

Ces injections de sérum dans la méningite tuberculeuse n'auront d'ailleurs aucun inconvénient. Le point n'est pas sans intérêt pour ceux qui pensent avec nous qu'il peut y avoir danger sérieux pour un malade à l'ajournement d'une injection de sérum dans un cas douteux.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 11 MARS 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. A. Dastre.

M. LIVON, membre correspondant, assiste à la séance.

PRÉSENTATION D'OUVRAGE

M. GELLÉ présente un travail (A propos de la réforme de l'orthographe. *Archives internationales de laryngologie*, 1909) sur la valeur de l'*e* muet, étudiée sur les graphiques, sur les phonogrammes, et au moyen du calcul de la durée des mots terminés par ce son comparée avec celle des mots qui ne le contiennent pas. Ce faible son a une grande valeur d'expression des sentiments doux ; il exprime dans la déclamation la caresse ou la plainte. C'est un son caractéristique de la langue française, qui lui doit sa grande douceur. Ce son est étudié ici sur les graphiques et sur les phonogrammes; et surtout au moyen du chronomètre, qui montre combien il allonge le son de la voyelle qui précède.

SUR L'APPLICATION DE LA MÉTROPHOTOGRAPHIE A L'HISTOIRE NATURELLE,

par A. CHAPPELLIER.

Dans un article (1) écrit à propos de la Faune synoptique des oiseaux d'Europe, de Paul Paris, nous insistions sur le peu de netteté fournie par les mensurations prises d'après des animaux en peau, montés ou conservés en liquide.

Pour avoir toute leur valeur, les différentes données doivent être relevées sur l'animal fraîchement tué : le mieux serait de pouvoir joindre à chaque spécimen une reproduction d'ensemble très exacte prise au mo-

(1) G. Loisel et A. Chappellier. Les ouvrages de détermination d'animaux. *Rev. Sc.*, 22 septembre 1906.

ment de la capture, et ce, dans des conditions telles que toutes les mesures utiles soient faciles à retrouver plus tard, au laboratoire.

Partant de là, j'avais combiné un dispositif suivant lequel l'animal était photographié sur un plan qui portait, tracées à angle droit, deux échelles millimétriques. Le sujet était installé de façon à mettre en évidence les organes essentiels, et des index et des croisées de fils placés aux points principaux permettaient un repérage exact.

Quelques essais, vite écourtés par l'insuffiance des moyens que j'avais à ma disposition, furent suivis d'une tentative, également abandonnée, vers les méthodes employées en bertillonnage pour les relevés des « lieux du crime ».

La présentation par M. Wenz, en décembre dernier, à la section Laussédat de la Société française de Photographie (1) des travaux de M. E. Libenau sur l'utilisation de la métrophotographie pour l'étude de la forme des races bovines (2), m'a montré que j'étais dans la bonne voie et incité à reprendre, d'une manière active, mes premières recherches.

Libenau, voulant donner aux éleveurs un moyen sûr et pratique d'évaluer les qualités du bétail, emploie une méthode qui parait une excellente réalisation de celle que j'avais cherchée indépendamment de lui : il prend, à une distance assez grande pour éviter les défauts de perspective, un cliché de l'animal, ramène par l'agrandissement l'image obtenue à une échelle fixe (1/10) et imprime sur son épreuve un quadrillage au millimètre.

L'auteur a également cherché à obtenir des mesures dans les trois dimensions de l'espace en s'adressant à la stéréoscopie. Il photographie son sujet, soit entouré de miroirs pour en obtenir, d'un seul coup, cinq aspects différents, soit encadré de règles graduées, en analysant alors les clichés avec le stéréocomparateur de Pulfrich ou des appareils analogues.

Cette méthode stéréoscopique ne semble avoir donné à Libenau que des résultats partiels ; quoi qu'il en soit, je suis persuadé qu'il y a beaucoup à obtenir dans cette voie, non seulement sur l'animal mort, mais aussi sur le vivant, dans toutes ses manifestations.

L'appareil stéréoscopique dont je poursuis, en ce moment, la construction, est destiné, avant tout, à l'étude de l'animal sauvage vivant en liberté. S'il est possible de réaliser un dispositif métrophotographique pratiquement applicable dans ce cas, la documentation biophotographique verra, j'en suis certain, son emploi se généraliser.

(1) *Bulletin de la Soc. fr. de Phot.*, janvier 1911, p. 27.

(2) Libenau (E.). Die photogrammetrische Beurteilung des Tierkörpers, *Mitt. des landwirt. Inst. der Univers. Leipzig.* 6es Heft. 1905.

Libenau (E.). Die Photogrammetrie in der Tierzucht. *Mitt. der deut. landwit. Gesells.*, 20 Jhg., 19 mai 1905.

Quant à l'idée première, utilisation sur les spécimens destinés à la collection, elle va être reprise, au Muséum, par M. P. Vincent, qui est complètement entré dans mes vues à ce sujet et va essayer de les mettre en œuvre (1).

Sur l'application de la métrophotographie à la mensuration et à la détermination des spécimens de collections et des Oiseaux en particulier,

par P. Vincent.

La métrophotographie, créée par Laussedat, a pour but et pour effet d'obtenir, au moyen de la photographie, les mesures exactes et complètes de l'objet photographié. Elle est aujourd'hui d'un usage courant en topographie et en architecture.

En 1905, le Dr Libenau eut l'idée d'appliquer ce procédé à l'étude du bétail vivant, pour éviter aux éleveurs les difficultés et les erreurs d'une mensuration directe et fixer le type de chaque race.

M. Chappellier (2), reprenant une idée qu'il avait commencé à mettre à exécution il y a quelques années par des moyens analogues, étudie en ce moment l'utilisation de la métrophotographie à l'animal vivant dans son milieu naturel.

De mon côté, je suis en train de chercher la réalisation d'un dispositif applicable à la mensuration et à la détermination des spécimens de collection en général (Mammifères, Reptiles, Insectes...), et plus spécialement des Oiseaux, dont je m'occupe au Muséum d'Histoire Naturelle, dans le Laboratoire de Mammalogie et d'Ornithologie.

Il serait, en effet, extrêmement intéressant pour la science ornithologique de mettre à sa portée un moyen simple, efficace, et pour ainsi dire mécanique de retrouver exactement, sur les spécimens d'Oiseaux en peau arrivant aux collections, les mesures exactes de l'animal fraîchement tué. Pour la détermination de chaque spécimen, qui ne porte le plus souvent que la date et le lieu de la capture, certaines mesures ont une importance primordiale, concurremment avec la description du plumage. Ces mesures sont : la longueur totale; la longueur du bec; celle de l'aile; celle des tarses, des doigts, et parfois des ongles; celle de la queue. Or, bien rares sont les spécimens dont les mesures cadrent avec les dimensions-types indiquées dans les ouvrages de classification : ou le spécimen a été préparé au formol et

(1) P. Vincent. Sur l'application de la Métrophotographie à la mensuration et à la détermination des spécimens de collections et des Oiseaux en particulier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 352.

(2) A. Chappellier. Sur l'application de la métrophotographie à l'histoire naturelle. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 350.

son volume se trouve très réduit; ou il a été mal mis en peau, trop allongé ou trop raccourci. En tout cas, la peau, en séchant, s'est rétractée sur le squelette des membres; par conséquent, toutes les données sont faussées.

La métrophotographie permettra de remédier à ces inconvénients. Un dispositif simple, facile à manier par l'explorateur ou le chasseur, lui permettra de prendre, de chacune de ses captures, avant le dépouillage, un cliché qui suivra l'oiseau au Laboratoire; et là, les mesures seront obtenues avec précision, au moyen de calculs faciles. Ce dispositif sera le suivant, sauf modifications ultérieures toujours possibles.

L'objectif, de foyer approprié, sera dirigé vers le sol, et l'appareil monté sur un pied, dont les trois branches auront une longueur fixe et déterminée d'avance; l'extrémité de chacune d'elles viendra se placer dans un repère d'une planchette quadrillée sur laquelle reposera l'oiseau. La planchette sera placée directement sur le sol, cette position facilitant beaucoup la mise en place exacte de l'animal à photographier. Celui-ci sera installé de telle sorte que les parties à mesurer soient disposées d'une façon bien visible suivant certaines règles que je me propose de déterminer.

(*Travail du Laboratoire de Mammalogie et d'Ornithologie, Muséum d'Histoire Naturelle.*)

Sur l'emploi du thymol contre les parasites de l'appendice,

par G. Railliet.

Divers auteurs ont admis en principe la nécessité d'examiner les selles de tout individu atteint d'appendicite, considérant que, si l'on y découvre des œufs de parasites, il s'agit d'une appendicite vermineuse, et qu'il est indiqué, par suite, d'administrer immédiatement du thymol. Nous dirons ailleurs combien cette manière de voir est peu fondée et risque d'entraîner des conséquences fâcheuses. Nous voulons seulement exposer ici le résultat de recherches entreprises à l'instigation de nos maîtres, MM. Brumpt et Auguste Broca, sur la pénétration du thymol dans l'appendice.

Plusieurs mois durant, tous nos petits appendicités reçurent, pendant les trois jours qui précédaient l'opération, une dose de thymol, variable suivant l'âge, de 4 à 9 et 10 grammes. Les cachets contenaient en outre de la poudre de lycopode et du carmin. Nous recherchions ensuite ces substances dans le contenu de l'appendice. A la vérité, en raison de leur différence de densité, on ne saurait conclure, d'une façon exempte de critique, du passage de l'une de ces substances dans l'appendice à la

présence de l'autre, et il est évident que la recherche directe du thymol, par analyse chimique, eût été le meilleur critérium; nous n'avons pas jugé utile d'entreprendre ce travail considérable, notre but étant de nous rendre compte bien plutôt de l'efficacité du thymol que de sa présence.

Nous n'avons que bien rarement retrouvé des particules de carmin dans le contenu de l'appendice.

Par contre, le lycopode avait passé, dans la plupart des cas, en quantité variable; dans la règle, il y en avait peu; quelquefois on n'en voyait pas trace.

Aussi bien n'eussions-nous pu tirer de ces faits aucune conclusion si nous n'avions eu un réactif biologique bien plus important, le seul intéressant en l'espèce, à savoir les Oxyures eux-mêmes.

Nous avons toujours constaté que ces vers étaient vivants. Parfois leurs mouvements étaient apparents à l'œil nu, dans la masse fécale même, ou sur la muqueuse appendiculaire; sinon, il suffisait de les mettre dans un peu d'eau tiède pour provoquer des mouvements visibles. En tout cas, en les portant sous l'objectif dans une goutte d'eau légèrement chauffée, on constatait toujours des mouvements actifs, soit de la partie antérieure du corps, soit des lèvres seulement, soit de la queue.

Donc, en aucun cas, les vers n'ont été tués par le thymol administré à doses fortes.

Nous devons noter toutefois que, lorsque les enfants n'avaient pas reçu de thymol, les mouvements nous ont paru plus vifs. Mais il s'agit là d'une simple impression.

(*Travail des services du professeur Hutinel et du professeur agrégé Aug. Broca, aux Enfants-Malades.*)

Introduction a l'étude histo-pathogénique générale des tumeurs de la mamelle.

I. — *Les malfaçons mammaires : Amasties et Hypomasties*,

par Maurice Letulle.

De toutes les formations glandulaires annexées au téguments cutanés, la mamelle est, de beaucoup, celle qui présente les modes de développement les plus variables et les plus irréguliers.

Dans la mamelle adulte la plus saine, en apparence, et n'ayant eu à subir, depuis la naissance, aucun désordre inflammatoire appréciable (chez les jeunes filles vierges, par exemple), il m'est arrivé très fréquemment d'observer, au microscope, des îlots de malformation glandulaire. Ces « dysembryoplasties mammaires » partielles peuvent se présenter

sous les aspects les plus divers. Il m'a été possible de les grouper en trois classes bien distinctes : par insuffisance, par excès, par aberrations formatives.

Les malfaçons par insuffisance correspondent aux Hypomasties et aux Amasties.

L'amastie peut être totale ou partielle : totale, c'est l'absence de mamelle, état normal chez l'homme, état exceptionnel chez la femme arrivée à la puberté. Les amasties partielles sont insulaires et, d'ordinaire, disséminées en nombre variable dans l'épaisseur de l'une, ou mieux des deux mamelles. Le vice de développement porte, suivant les cas, soit sur les ramifications terminales des tubes mammaires (acini des auteurs), soit sur les canaux excréteurs (canaux collecteurs, canaux galactophores).

Sur tous ces seins malformés, apparaissent de vastes « champs mammaires » au milieu desquels l'œil ne reconnaît que des coupes de canaux galactophores, normaux ou malfaçonnés, eux aussi ; on ne trouve, dans leurs intervalles, aucune trace d'îlots acineux, encore moins de lobules glandulaires : un tissu fibroïdeux, pauvre en éléments cellulaires, parsemé de rares fibres élastiques en désordre et de vaisseaux sanguins *normaux* existe ponctué, de place en place, par des pelotons adipeux ; il s'étend de toutes parts et remplace le tissu glandulaire. Cette disposition est des plus caractéristiques et revêt un aspect à vraiment dire *cicatriciel* : elle donne à penser qu'à l'époque du développement normal des « bourgeons mammaires », aux derniers temps de la vie fœtale (ou aux débuts de la vie extra-utérine), des désordres profonds, d'origine inconnue, mais de nature très probablement inflammatoire, se sont manifestés dans l'intimité de la mamelle en formation et ont arrêté les expansions canaliculaires poussées de la face profonde du derme mamelonnaire dans le tissu cellulo-adipeux sous-cutané.

Quoi qu'il en soit de leur déterminisme pathogénique, les « malfaçons par insuffisance » donnent lieu à des lésions microscopiques canaliculaires et péri-canaliculaires fort diverses. Les plus remarquables des altérations intra-canaliculaires consistent en la formation (à l'intérieur de la gaine élastique du conduit) d'un tissu, à la fois conjonctivo-vasculaire et épithélial le plus souvent atypique, qui oblitère plus ou moins complètement la lumière du canal galactophore malfaçonné. Il s'agit, en ces cas, de bourgeonnements glandulaires arrêtés sur place, ou refoulés et devenus, si l'on peut ainsi parler, endogènes, faute d'accès dans la gangue interstitielle sous-jacente à l'extrémité du canal galactophore.

Ainsi comprises, ces dysembryoplasties galactophores (et par conséquent, mammaires) représentent, réduites au minimum, ou, pour mieux dire, fixées à « l'état naissant », autant de malformations *mixtes* qu'il y a de canaux oblitérés de la sorte. Ces « masses bourgeonnantes »

intra-canaliculaires sont identiques, dans leurs caractères généraux, aux îlots de tissu « mixte » (épithélial et conjonctivo-vasculaire), qui font partie intégrante d'une foule de « tumeurs mixtes » ou « embryomes » (dysembryomes), dont on connaît la fréquence si grande au niveau des régions péri-salivaires, para-buccales, péri-rénales, para-mésentériques et sacro-coccygienne.

On comprend sans peine combien la transformation à proprement dire tumorale de ces îlots de tissu mixte enfouis dans les canaux galactophores malformés pourra devenir facile, lorsque les causes, encore mal connues d'une métamorphose adénomateuse (fibro-adénomes, cysto-adénomes mammaires), voire même cancéreuse, auront été appelées à entrer en jeu.

L'étude comparative des tumeurs bénignes et des cancers de la mamelle m'a paru justifier cette notion pathogénique.

Indépendance du bulbe droit et du bulbe gauche dans les réactions asthmatiques,

par Pierre Bonnier.

On sait depuis les expériences de Schiff, Langendorff et Kreidl que la section médiane du bulbe non seulement ne supprime pas la respiration, mais laisse intact le synchronisme de l'acte bilatéral, qui persiste symétriquement. On admet en outre que l'excitation du trijumeau détruit cette symétrie quand le bulbe est ainsi sectionné, mais reste sans effet sur un bulbe intact.

Si certains phénomènes, comme la pulsation respiratoire normale, la toux, l'éternuement, exigent une action d'ensemble, et par conséquent une entente organisée du bulbe droit et du bulbe gauche, il en est d'autres pour lesquels les deux bulbes semblent garder plus d'indépendance réciproque.

L'expérimentation clinique nous montre que les points de la muqueuse nasale qui, par le trijumeau, nous donnent la communication la plus directe avec les centres bulbaires respiratoires, sont en général situés dans la partie antérieure du méat moyen, sur la paroi externe, un peu en avant du point qui provoque les réflexes oculomoteurs les plus nets. C'est par la cautérisation extrêmement légère de ces points qu'on verra assez ordinairement disparaître les diverses formes d'asthme, nasal ou bronchique

Si chez certains asthmatiques au minimum de leur crise, on sollicite très légèrement par un stylet mousse cette région, de façon à énerver les centres respiratoires, *d'un seul côté*, du droit par exemple, instanta-

nément tous les signes d'oppression, d'emphysème, de ruissellement séreux ou glaireux intrabronchique, perceptibles à l'auscultation, s'exaltent dans le poumon droit, tandis que le gauche restera parfaitement calme pendant un temps qui peut dépasser une minute, et semblera ne s'exalter à son tour que passivement, par le branle que donne à tout l'appareil respiratoire l'affolement du poumon droit. L'hydrorrhée nasale et le larmoiement peuvent également pendant un temps appréciable rester unilatéraux.

Une observation clinique heureuse m'a donné la contre-partie de cette expérience. Un homme de quarante-six ans, témoin de la guérison subite d'une malade qui souffrait depuis treize ans d'un asthme presque quotidien, vint de la province me demander le même traitement. Son asthme à lui, asthme bronchique, avec emphysème, bronchorrhée, insomnie causée par les crises d'oppression de chaque nuit, qu'il passait hors de son lit, dans un fauteuil, durait depuis l'âge d'un an. Quatre saisons consécutives au Mont-Dore n'avaient apporté à son mal aucun soulagement. Je trouvai dans la fosse nasale droite, au point ordinaire, une hyperesthésie vive, et un réflexe asthmatique d'une grande netteté, que je cherchai vainement à gauche. Le lendemain de ma cautérisation, dès son retour chez lui, son médecin, qui le suivait depuis des années, nota la disparition rapide de tout signe d'auscultation du côté droit; en quelques jours, l'emphysème et la bronchorrhée disparurent. Le malade put presque aussitôt dormir parfaitement sans crises, et sentit toute gène respiratoire s'effacer du côté droit. Mais le côté gauche garda tous ses troubles, tant objectifs que subjectifs.

Il me revint un mois après, et prit en chemin de fer une forte grippe que je pus suivre. Elle accentua tous les symptômes du côté de la fosse nasale et du poumon gauches, tandis que tout le côté droit de l'appareil respiratoire, du haut en bas, défia nettement toute atteinte grippale. Malgré sa bronchite gauche, le malade n'avait nulle oppression et semblait totalement guéri de son asthme. Je pus, à la faveur de son coryza, trouver à gauche un point net d'hyperesthésie, infiniment moins sensible toutefois que le premier point touché à droite. Le mois suivant, je ne lui trouvai plus qu'un léger emphysème gauche, sans gêne subjective. La guérison s'est maintenue depuis un an.

Cet asthme, vieux de quarante-cinq ans, subit donc une dislocation qui met en évidence l'indépendance des deux bulbes pour tout ce qui concerne les centres de tonicité, de sécrétion, de diaphylaxie pulmonaire, dislocation qui se fût certainement maintenue plus d'un mois si j'avais encore manqué le bulbe gauche dans ses centres respiratoires à ma seconde intervention.

Sur la réaction albumineuse des crachats,

par P. Remlinger.

Il vous a paru intéressant de rechercher l'albumine dans l'expectoration d'un grand nombre de malades, à l'hôpital militaire et à l'infirmerie régimentaire. S'il était en effet au pouvoir de cette réaction de fournir un bon caractère différentiel entre la bronchite simple et la bronchite tuberculeuse, elle ne rendrait nulle part plus de services que dans l'armée. Nous avons eu recours à la méthode de recherche ordinaire : 10 centimètres cubes de crachats sont additionnés de 10 centimètres cubes d'eau distillée et de 2 centimètres cubes d'une solution d'acide acétique à 3 p. 100 ; ils sont battus dix minutes avec une épaisse baguette de verre et passés à travers un papier Chardin mouillé. Le filtrat est traité par la chaleur ou l'acide azotique; ce dernier procédé permet mieux, par la hauteur et l'épaisseur du disque, d'apprécier dans la réaction les différences d'intensité, Trouvant toujours la réaction positive, nous avons vite acquis la conviction que son côté intéressant était moins son existence que son absence et nous nous sommes attaché à la rechercher plutôt dans le cas (bronchite aiguë *a frigore*; trachéo-bronchite; bronchite grippale; bronchite chronique non tuberculeuse) où classiquement elle devait manquer que dans ceux (pneumonie; broncho-pneumonie; tuberculose pulmonaire) où nous étions assuré par avance de la rencontrer.

Même dans les cas de bronchites dépendant le plus nettement des facteurs météoriques et les plus bénignes comme pronostic, nous avons toujours trouvé de l'albumine en quantité notable. Elle se rencontrait indifféremment dans la partie solide des crachats et dans la partie liquide. A la réflexion, il semble, en effet, difficile qu'il puisse en être autrement, la première étant constituée, tout au moins en partie, par des éléments cellulaires qui forcément renferment de l'albumine; la seconde étant nécessairement souillée par de la salive qui en contient également. Si on traite de la salive de la même façon que les crachats et qu'on y recherche l'albumine à l'aide des mêmes procédés, on obtient par la chaleur un louche marqué et par l'acide azotique un disque net. Nous ne croyons donc pas que de la présence ou de l'absence d'albumine dans une expectoration on puisse tirer un élément de diagnostic.

L'analyse quantitative ne paraît pas devoir rendre plus de services que l'analyse qualitative, l'intensité de la réaction étant subordonnée à trop de conditions secondaires. D'un façon générale, plus le temps écoulé entre l'émission des crachats et leur analyse est considérable, plus l'albumine est abondante. L'intensité et la durée du battage en présence de l'eau et de l'acide acétique a également son importance. On

remarque enfin que les derniers centimètres cubes du filtrat renferment toujours plus d'albumine que les premiers; au début de la filtration, l'albumine peut même faire complètement défaut. Les services que peut rendre en clinique la recherche de l'albumine dans les crachats paraissent, en résumé, extrêmement limités.

(*Laboratoire de Bactériologie du 6e corps d'armée, à Châlons-sur-Marne.*)

La pathogénie des spirilloses héréditaires,

par L. Nattan-Larrier.

Nous avons dans une note précédente montré que, d'une façon presque constante, les spirilles de la fièvre récurrente passent de la mère au fœtus; il nous restait encore à nous demander par quel mécanisme les spirilles parviennent ainsi jusqu'aux tissus fœtaux. Pour résoudre cette question, nous avons eu recours à l'examen histologique des placentas imprégnés à l'argent, suivant la méthode de Levaditi. Au moment de l'autopsie de la femelle (rat ou souris), ou aussitôt après la mise-bas, de petits fragments du tissu placentaire étaient fixés par le formol à 10 p. 100 : une partie de ces pièces servait aux examens histologiques ordinaires, les autres étaient imprégnées par l'argent et la pyridine; la réduction était opérée à l'aide du mélange de pyridine, d'acide pyrogallique et d'acétone.

A. — La première question qui se posait à nous était la suivante : est-il nécessaire que le placenta présente des lésions histologiques pour que les spirilles puissent passer de la mère au fœtus ? Sur plus de quarante examens de placenta, nous n'avons constaté que deux fois des nécroses insulaires du plasmode avec thrombose des lacunes sanguimaternelles et des capillaires fœtaux adjacents. On ne saurait donc admettre qu'une lésion du placenta soit nécessaire pour que l'hérédo-contagion spirillaire puisse se réaliser.

B. — L'examen des coupes imprégnées par l'argent nous a renseigné d'une façon précise sur le mécanisme de l'hérédo-contagion :

I. — L'étude des placentas et des membranes recueillis pendant la première quinzaine de la gestation nous a fourni des résultats très nets, en raison du grand nombre des spirilles qui parviennent à cette période jusqu'au fœtus.

Région centrale du placenta. — Les spirilles flottent, en proportion considérable, dans les lacunes sanguines maternelles de l'ectoplacenta; on constate également leur présence dans les sinus qui parsèment toute l'épaisseur de

la couche plasmodiale réticulée. Les bonnes imprégnations permettent de déceler encore les parasites dans le protoplasma même des cellules plasmodiales du cône placentaire et dans les éléments ectoplacentaires sous-jacents. Nous n'avons trouvé que de rares spirilles dans la couche compacte de l'allantoïde placentaire; nous n'avons vu aucun spirille pénétrer dans la lumière des vaisseaux allantoïdiens.

Région latérale du placenta. — Ici encore, nous retrouvons les spirilles, en grand nombre, dans les sinus intercalés entre les cellules ectodermiques géantes et nous les voyons aussi pénétrer dans le protoplasma de ces éléments. Les spirilles parviennent ainsi à la cuticule ectodermique, sous-jacente à l'endoderme distal; traversant cette cuticule, ils se frayent un chemin dans le protoplasma des cellules endodermiques distales, tombent dans la cavité de la vésicule ombilicale, serpentent au milieu des hautes cellules prismatiques de l'endoderme proximal, pénètrent dans le tissu mésodermique de la vésicule ombilicale et flottent librement dans la lumière des vaisseaux omphalo-mésentériques, où on les distingue sans peine.

II. — A la fin de la gestation, le tissu placentaire a été complètement remanié par la pénétration des vaisseaux allantoïdiens et la structure de la zone marginale du placenta s'est modifiée; la répartition des spirilles n'est donc plus la même.

Région centrale du placenta. — Le sang fœtal est séparé à ce moment du sang maternel par des bandes plasmodiales que double un endothélium. Sur les coupes soigneusement imprégnées, il est facile de constater que, dans les lacunes sanguimaternelles, quelques spirilles se disposent toujours perpendiculairement à la paroi vasculaire; sur les coupes les plus heureuses, on voit même une de leurs extrémités cheminer dans le plasmode, tandis que l'autre reste encore flottante dans le sang maternel. Ces figures sont d'autant plus frappantes que la portion intraplasmodiale des spirilles s'imprègne moins fortement par l'argent que leur portion intravasculaire. Le nombre des spirilles, qui s'insinuent ainsi dans le tissu plasmodial, est extrêmement considérable et, sur certains points, ils y peuvent former un véritable chevelu. Poursuivant leur trajet, les spirilles viennent, enfin, se ranger le long de la lumière des capillaires fœtaux. Il semble évident qu'ils pénètrent dans le courant circulatoire des vaisseaux sanguins fœtaux, mais cette migration doit être très discrète, car nous n'avons jamais pu en observer les dernières phases. Au niveau de l'insertion du cordon, les spirilles qui se glissent dans le tissu mésodermique, restent toujours très rares.

Région latérale du placenta. — Les spirilles se retrouvent encore en grand nombre dans les lacunes intercalées entre les cellules plasmodiales géantes; ils envahissent le protoplasma de celles-ci, s'insinuent dans la cuticule ectodermique qui les recouvre et peuvent même cheminer entre les cellules de l'endoderme fœtal, mais nous n'avons jamais pu les suivre au delà de la cavité de la vésicule ombilicale, où ils ne pénètrent qu'en très faible proportion.

De l'ensemble de ces descriptions nous pouvons tirer les *conclusions* suivantes :

1° Il n'est pas nécessaire qu'il existe des lésions placentaires pour que les spirilles de la fièvre récurrente puissent passer de la mère au fœtus. L'infection fœtale ne paraît même pas plus intense dans les rares circonstances où de larges nécroses placentaires se sont produites.

2° Les spirilles sont aptes à pénétrer dans le protoplasma des éléments ectodermiques du placenta : ils s'accumulent ainsi dans les cellules individualisées du plasmode et dans le réseau plasmodial qui entoure les vaisseaux fœtaux; mais ils réussissent aussi à franchir cette étape, tombent dans les capillaires fœtaux, et parviennent à la surface des membranes, au tissu mésodermique et aux cavités vasculaires des annexes fœtales.

3° Les spirilles semblent se propager surtout au début de la grossesse, chez le rat et la souris, par l'intermédiaire des membranes et de leurs vaisseaux (vaisseaux omphalomésentériques). Sur les femelles à terme, la migration se fait plus discrètement, par l'intermédiaire des vaisseaux d'origine allantoïdienne (capillaires afférents des vaisseaux ombilicaux).

Conditions de milieu et de température pour la survie de la cornée transparente conservée en dehors de l'organisme

(Troisième note),

par A. Magitot.

Dans deux notes précédentes, j'ai indiqué les résultats fournis par l'expérimentation et le contrôle histologique tendant à établir que l'on peut arriver pour un tissu hautement différencié comme la cornée de mammifères à un état de survie véritable. J'ai indiqué sommairement aussi combien étaient importantes deux conditions : le milieu, la température.

Au début de mes essais, j'ai utilisé le procédé indiqué par Carrel et j'ai placé les cornées à l'atmosphère humide dans des tubes scellés; mais ce moyen, excellent peut-être pour les segments vasculaires, n'empêcha pas la desquamation rapide de l'épithélium et la déchéance du tissu kératique. Je passe sous silence le sérum physiologique au 7 p. 1000, puis l'immersion simple dans de la vaseline parut un moment me donner un résultat macroscopique satisfaisant. Malheureusement, au sortir de ce milieu, l'œil était singulièrement hypotone, et l'épithélium cornéen se détachait sous forme d'un enduit sirupeux. Il ne s'agissait donc en l'espèce que d'une conservation aseptique, à l'abri de l'air, d'un tissu mort. Le liquide de Ringer et surtout celui de Locke fut le milieu artificiel qui me fournit le premier résultat encourageant. Je pus ainsi greffer des cornées conservées par ce moyen pendant quatre jours. Mais ce délai

m'a paru être un maximum. Au contraire, le sang défibriné d'un animal de même espèce et surtout le sérum me fournirent une cornée dans un état d'intégrité remarquable. Les mélanges de liquides de Locke et de sérum, que Fleig a trouvés très supérieurs au sérum pur pour l'entretien des contractions musculaires, ne m'ont donné aux divers taux que des résultats peu intéressants et en tous les cas bien inférieurs au sérum sanguin. Celui-ci agirait-il mieux simplement parce qu'il possède des anticorps pour les enzymes autolytiques? C'est possible, mais il semble jouir en plus de certaines propriétés vitales surtout s'il contient de l'hémoglobine en dissolution.

Il m'a semblé, d'autre part, qu'en changeant tous les cinq jours le sérum hémolysé les résultats étaient meilleurs encore, car j'ai pu arriver ainsi jusqu'au délai de vingt jours.

Mais, si le milieu a une importance capitale, la température joue un rôle presque aussi grand. J'ai dit que pour la cornée, la température de 4 à 6 degrés au-dessous de zéro avait une influence néfaste. La transparence de cet organe constitue en effet un test remarquable, si bien qu'avec l'habitude que donnent les expériences répétées, on peut, en la comparant à l'état de l'épithélium (qui doit résister au contact), savoir si la greffe a des chances de réussite. Or, les basses températures, quelles qu'elles soient, troublent la cornée définitivement, et malgré toutes les précautions prises pour la réchauffer progressivement.

La température de la glace fondante m'a donné primitivement de bons résultats, mais, sans que je puisse expliquer ce fait, certains yeux étaient au sortir de leur immersion en beaucoup plus bel état que d'autres. S'agit-il bien dans cette circonstance de la température elle-même, ou d'autres conditions venant peut-être, malgré les soins, de manipulations traumatisantes? Quoi qu'il en soit, il arrive assez souvent qu'une certaine lactescence envahisse la cornée, et il faut qu'elle soit bien légère pour ne pas s'accompagner de lésions histologiques irréparables.

En tâtonnant, et en me référant à une idée déjà émise par Jolly, j'ai essayé diverses températures au-dessus de 0. Celle qui m'a fourni les meilleurs résultats est située aux environs de 5 degrés et jusqu'à 8 degrés. J'ai pu m'assurer ainsi qu'en alliant à un bon milieu de sérum hémolysé cette condition d'ambiance et en évitant à tout prix les oscillations, on obtient un pourcentage très grand de réussite. L'œil retiré le douzième ou treizième jour est d'un tonus excellent, la cornée pratiquement sans trouble et les autres milieux optiques (cristallin et vitré) remarquablement clairs. J'insiste encore sur ce fait que les variations de température doivent être très faibles pour n'avoir aucune influence néfaste. Elles ne semblent pas devoir dépasser 1 ou 2 degrés, et encore ne faut-il pas que ces deux degrés soient au-dessus du 8. Il est donc indispensable d'avoir un thermomètre métallique enregistreur à côté des pièces en conservation pour être renseigné.

En terminant, j'ajouterai qu'il n'est pas nécessaire de se hâter et de prélever l'œil à conserver aussitôt après avoir sacrifié l'animal, car une demi-heure, et même une heure après la mort, la cornée est encore vivante.

(*Laboratoire d'ophtalmologie de l'hôpital Lariboisière.*)

GRAINS OSMIOPHILES ET GRAINS FUCHSINOPHILES DANS LES CELLULES SÉREUSES DE LA GLANDE SOUS-MAXILLAIRE DE LA SOURIS,

par A. GUIEYSSE-PELLISSIER.

J'ai pu arriver à colorer dans les cellules séreuses de la glande sous-maxillaire de la Souris, en utilisant la méthode de Sjövall, suivie de coloration à la fuchsine, deux sortes de granulations différentes : les unes se colorent en noir, les autres se colorent en rouge.

La pièce avait été fixée au formol pur pendant six heures, lavée à l'eau courante et placée ensuite pendant deux heures dans de l'acide osmique à 2 p. 100 à l'étuve à 50 degrés. Elle a été ensuite montée à la paraffine et coupée en tranches aussi fines que possible.

Par cette méthode, sans coloration, on voit dans les cellules des grains colorés en noir intense. Ces grains sont isolés, ou réunis en chaînettes de deux à quatre, ou, le plus souvent, en bâtonnets plus ou moins longs, plus ou moins flexueux. Il n'y en a pas une très grande quantité et ils sont répartis sans ordre dans toute la cellule. Ces grains me paraissent devoir être des mitochondries et des chondriocontes; leur très petite taille, leur disposition en bâtonnets ou en chaînette viennent à l'appui de cette hypothèse.

A la suite de cette fixation, j'ai coloré les coupes par la fuchsine acide concentrée, à chaud, et j'ai décoloré par l'acide picrique suivant la méthode d'Altmann; les grains noirs n'ont pas changé, mais j'ai vu apparaître dans les cellules une multitude de petits grains rouges.

Ceux-ci sont de très petits grains parfaitement sphériques; ils sont un peu plus petits que les grains noirs. Ils sont placés à côté les uns des autres et ne se disposent point en chaînettes; il n'y a pas non plus de bâtonnets. Si l'on se rapporte aux figures du *Traité* d'Altmann, on peut voir qu'ils sont exactement pareils à ceux que cet auteur a représentés.

Les deux séries de grains sont absolument différentes l'une de l'autre par la forme, la disposition, la dimension, les réactions chimiques; nous nous trouvons donc en présence de deux variétés bien distinctes; cependant, il m'a semblé que quelques grains rouges étaient plus ou

moins entourés d'un croissant ou d'un cercle complet noir; ceci montrerait qu'il y a entre les deux séries une filiation, mais je ne peux l'affirmer, car, avec les grossissements puissants qu'il est nécessaire d'employer, ce fait est difficile à observer.

Dans d'autres cellules, il n'y a plus ces amas de petits grains rouges répartis dans tout l'élément, mais on voit de grosses boules de sécrétion, rouges aussi, et localisées à la partie supérieure de la cellule entre le noyau et la surface libre; le pied de la cellule est alors garni de bâtonnets noirs et il n'y a plus que peu de grains rouges.

Il y aurait donc dans les cellules séreuses salivaires deux séries de grains; les uns, réunis plus ou moins en chaînettes ou disposés en bâtonnets, réduisent l'acide osmique et pourraient être pour cette raison classés comme corps lipoïdes; nous les appellerons des *grains osmiophiles*; tout me porte à croire que ce sont des mitochondries. Les autres, qui ne se colorent que par la fuchsine, sont isolés et se transforment peut-être en grains de sécrétion; nous les appellerons *grains fuchsinophiles*. Il est très probable qu'il y a une filiation entre les uns et les autres.

Tels sont les faits que j'ai observés par des méthodes combinées; je ne veux encore en tirer aucune conclusion, mais ils m'ont semblé assez intéressants pour être présentés; je crois qu'il y a là une source de recherches concernant l'évolution et la constitution des mitochondries.

Note sur l'urobiline et son chromogène,

par L. Grimbert.

Si on agite une solution chloroformique de chromogène de l'urobiline avec une solution étendue de phosphate disodique neutre à la phtaléine (1), le chromogène n'est pas enlevé, tandis que dans les mêmes conditions l'urobiline passe entièrement dans la solution aqueuse.

Au contraire, si on emploie une solution de soude très étendue, ou si on ajoute quelques gouttes de soude au dixième à la solution de phosphate de soude, le chromogène passe entièrement dans la solution alcaline. Si on acidifie ensuite cette solution alcaline par de l'acide phosphorique et qu'on l'agite avec du chloroforme, le chromogène inaltéré repassera en solution chloroformique avec toutes ses propriétés.

On peut donc par ce moyen séparer facilement l'urobiline de son chromogène.

(1) Il faut s'assurer que la solution de phosphate disodique ne rougit pas la phtaléine, sinon il faudrait la neutraliser à l'aide de quelques gouttes d'acide phosphorique dilué et vérifier qu'elle bleuit toujours le tournesol.

Supposons en effet une urine contenant à la fois de l'urobiline libre et du chromogène. Nous en serons avertis en ce que le chloroforme qui aura servi à l'épuiser donnera d'emblée la fluorescence verte avec la solution alcoolique d'acétate de zinc au millième et une coloration rouge pourpre avec le réactif d'Ehrlich (1).

Agitons la totalité du chloroforme avec quelques centimètres cubes de la solution au dixième de phosphate disodique : l'urobiline seule sera enlevée, laissant en solution le chromogène que nous pourrons caractériser par les réactions décrites dans notre dernière communication. La solution phosphatique acidifiée ensuite par l'acide phosphorique et agitée avec du nouveau chloroforme donnera l'urobiline.

On peut plus simplement, quand on a constaté l'existence de l'urobiline par la fluorescence que donne la solution chloroformique avec les sels de zinc, agiter cette dernière avec la solution de phosphate disodique qui enlèvera à la fois urobiline et fluorescence, et caractériser le chromogène dans le chloroforme soutiré.

Il résulte de ces observations que l'urobilinogène est moins sensible à l'action des alcalis que l'urobiline et qu'on peut le retrouver en liberté dans un milieu où l'urobiline n'existe qu'à l'état combiné, par exemple dans les urines neutres ou même alcalines au tournesol, tant que cette alcalinité ne dépasse pas celle des phosphates bimétalliques. Dans de telles urines, le chloroforme n'enlèvera que le chromogène seul comme on peut s'y attendre. Lorsque, au contraire, l'alcalinité est plus accentuée (alcalinité sensible à la phtaléine), il faudra acidifier l'urine avec un acide non oxydant par lui-même, comme l'acide phosphorique ; mais alors, si l'urine, par suite d'une oxydation antérieure d'une partie du chromogène, renferme de l'urobiline à l'état de combinaison alcaline, le chloroforme se chargera à la fois d'urobiline et de chromogène et nous tomberons dans le cas précédent.

On voit donc qu'il n'y a pas lieu, comme on le fait trop souvent, d'acidifier l'urine sans nécessité quand on se propose de rechercher l'urobilinogène ; il faut réserver cette opération pour les urines qui rougissent la phénolphtaléine.

Oxydation du chromogène. — L'expérience classique de Saillet montre que le chromogène de l'urobiline s'oxyde sous l'action de la lumière, mais si cette oxydation est rapide en solution chloroformique ou éthérée, il n'en est pas ainsi dans l'urine.

Une urine à réaction acide (2) riche en chromogène et ne contenant qu'une petite quantité d'urobiline combinée est répartie à la dose de 30 centimètres

(1) Grimbert. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 314, 1911.

(2) L'acidité correspondait à 2 gr. 10 d'acide SO^4H^2 par litre soit, 1 gr. 40 de PO^4H^3.

cubes dans une série de tubes à essai. Les uns servent de témoins, les autres sont neutralisés avec précaution de manière à ne plus donner qu'une réaction amphotère au tournesol, d'autres encore sont additionnés de soude diluée jusqu'à réaction franchement alcaline à la phtaléine. Tous ces tubes sont exposés sur la fenêtre du laboratoire à la lumière du jour, mais non au soleil, et ils y restent ainsi toute la journée à partir de 9 heures du matin, ce qui représente environ de six à sept heures d'action lumineuse effective.

Le lendemain, leur contenu est épuisé avec 10 centimètres cubes de chloroforme qu'on divise en deux parties : l'une est traitée par le réactif d'Ehrlich, l'autre est additionnée de solution alcoolique d'acétate de zinc au millième. Les tubes témoins et les tubes neutralisés au tournesol n'ont donné qu'une trace insignifiante de fluorescence et une réaction d'Erhlich intense. Le chromogène n'avait donc pas été pour ainsi dire oxydé. Les tubes alcalinisés n'ont donné, bien entendu, aucune réaction, mais, acidifiés, par l'acide phosphorique et agités de nouveau avec du chloroforme, celui-ci a donné les mêmes réactions qu'avec l'urine primitive.

Par conséquent, l'oxydation du chromogène sous l'action de la lumière, dans une urine à acidité naturelle, est des plus lentes, et il semble qu'elle soit retardée indéfiniment quand l'urine devient alcaline.

C'est ainsi qu'une urine abondonnée depuis quinze jours au laboraratoire à la lumière diffuse, sans précautions spéciales, et dont la réaction était devenue légèrement alcaline au tournesol, ayant été agitée avec du chloroforme, celui-ci ne donnait aucune réaction avec l'acétate de zinc, mais l'addition d'une trace d'iode y développait aussitôt une fluorescence intense, preuve que le chromogène était demeuré inaltéré.

Il n'en est plus de même quand l'urine est acidifiée préalablement. Dans ce cas la lumière agit rapidement, surtout quand l'acide employé est l'acide chlorhydrique qui paraît avoir un pouvoir oxydant propre.

Quand on s'adresse aux oxydants artificiels tels que l'iode, par exemple, on peut obtenir une oxydation complète du chromogène, mais comme l'urobiline formée trouve dans l'urine les éléments suffisants pour donner une combinaison qui n'est plus enlevée par le chloroforme, il faut finalement acidifier le milieu si on veut la mettre en évidence.

20 centimètres cubes d'une urine riche en chromogène et ne contenant que des traces d'urobiline combinée sont additionnés de 20 gouttes d'une solution alcoolique d'iode au centième. Une demi-heure après on épuise par le chloroforme : celui-ci, incolore, ne donne avec l'acétate de zinc qu'une trace de fluorescence et ne colore plus le réactif d'Ehrlich ; mais, si on acidifie alors l'urine avec un léger excès de PO^4H^3, le chloroforme, cette fois, donne avec l'acétate de zinc une fluorescence intense.

Le chromogène oxydé par l'iode s'est donc bien transformé entièrement en urobiline, mais celle-ci est passée à l'état de combinaison probablement alcaline qui n'a été détruite que par addition d'acide. Il est

évident que si on avait acidulé préalablement l'urine, ou si le réactif oxydant avait possédé lui-même une réaction acide, on aurait retrouvé immédiatement de l'urobiline libre. C'est ce qui a lieu avec les persulfates ou avec le réactif de Denigès au sulfate mercurique.

(*Laboratoire de chimie biologique de l'École supérieure de pharmacie de Paris.*)

Action antitryptique du sérum sanguin chez les lapins intoxiqués par la ricine,

par L. Launoy.

Les lapins qui reçoivent par voie sous-cutanée une quantité de macération (filtrée) de ricine, suffisante pour produire la mort en vingt-quatre heures, présentent de graves altérations hépatiques; on note en même temps une grande diminution de la coagulabilité du sang.

J'ai recherché chez ces animaux la valeur de la réaction antitryptique du sérum sanguin. Voici deux séries d'expériences.

Première série. — 27 janvier 1911, 6 heures du soir.

Lapin A, ♂, 2.550 grammes. Prise par la carotide de 10 centimètres cubes de sang. Injection sous-cutanée de 0 c. c. 5 d'une macération de ricine (1 p. 100), faite à 37 degrés, dans l'eau physiologique, pendant 3 heures; filtration sur papier.

Lapin B, ♂, 2.380 grammes. Prise de 10 centimètres cubes de sang. Injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de ricine.

Lapin C, ♂, témoin. Prise de sang. Le sérum de ces 3 échantillons de sang est conservé dans la glace.

Le 28 janvier, à 3 heures, les animaux sont moribonds. Prise de sang. On prend également 10 centimètres cubes de sang au lapin témoin.

Dans l'évaluation du pouvoir antitryptique, on emploie une trypsine (suc pancréatique activé par kinase intestinale) très diluée; 0 c. c. 1 de cette trypsine digère un cube d'albumine de 27 millimètres cubes en 20 heures, à 38 degrés.

Deuxième série. — 3 février 1911, 3 heures du soir.

Lapin D, ♂, 2.470 grammes. Reçoit après saignée de 10 centimètres cubes 0,002 de ricine (sous forme de macération) par voie sous-cutanée. Le 4 février, à 1 h. 1/2, animal mourant. Prise de sang.

Lapin E, ♂, 2.300 grammes. Reçoit 0,002 de ricine. Mêmes observations que pour le précédent.

Lapin F, témoin.

La trypsine employée est plus active que dans notre première série d'expériences; 0 c. c. 1 digère un cube d'albumine en 6 heures, à 38 degrés.

Évaluation de l'indice antitryptique (*après* 24 *h.* *à* 38°).

INDICATION des ESSAIS	A		B		C	
	Avant ricine.	Après ricine.	Avant ricine.	Après ricine.	Avant saignée.	24 heures après saignée.
0 c. c. 1 t. + 0 c. c. 1 s.	0	0	0	0	0	0
0 c. c. 2 t. + 0 c. c. 1 s.	0	0	0	0	0	0
0 c. c. 3 t. + 0 c. c. 1 s.	0	0	0	0	0	0
0 c. c. 4 t. + 0 c. c. 1 s.	1/2	0	1/2	0	D	D
0 c. c. 5 t. + 0 c. c. 1 s.	Totale.	0	Totale.	0	1/2	Totale.
0 c. c. 6 t. + 0 c. c. 1 s.	»	0	»	1/2	3/4	»
0 c. c. 7 t. + 0 c. c. 1 s.	»	Début.	»	Presq. tot.	Totale.	»

INDICATION des ESSAIS	D		E		F	
	Avant ricine.	Après ricine.	Avant ricine.	Après ricine.	Avant saignée.	Après saignée.
0 c. c. 1 t. + 0 c. c. 1 s.	0	0	0	0	0	0
0 c. c. 2 t. + 0 c. c. 1 s.	1/2	0	1/2	0	1/2	1/2
0 c. c. 3 t. + 0 c. c. 1 s.	4/5	0	Presq. tot.	0	Totale.	Totale.
0 c. c. 4 t. + 0 c. c. 1 s.	Totale.	1/2	Totale.	Début.	»	»
0 c. c. 5 t. + 0 c. c. 1 s.	»	Totale.	»	2/3	»	»
0 c. c. 6 t. + 0 c. c. 1 s.	»	»	»	Totale.	»	»
0 c. c. 7 t. + 0 c. c. 1 s.	»	»	»	»	»	»

Conclusions. — *La valeur antitryptique du sérum des animaux injectés de ricine est passée, pour une trypsine déterminée, respectivement de* 3 *à* 6 (*A*), *de* 3 *à* 5 (*B*), *de* 1 *à* 3 (*D*), *de* 1 *à* 3 (*E*); *la valeur antitryptique des animaux témoins soumis aux mêmes manipulations n'a pas varié. Il y a donc eu, au cours des vingt-quatre heures qui ont suivi l'injection de ricine, des modifications telles du sérum que la valeur antitryptique de ce liquide est nettement augmentée dans tous les cas.*

MM. Opie, Barker et Dochez (1) ont noté l'augmentation de l'indice antitryptique du sérum de chiens intoxiqués par le chloroforme et le phosphore. Dans ces deux exemples, de même qu'avec la ricine, on observe des lésions hépatiques graves et de l'incoagulabilité du sang.

Les auteurs précédents estiment que l'augmentation de l'activité anti-

(1) Opie, Barker, Dochez. *The journal of exp. med.*, vol. XIII, n° 1, p. 162, 1911.

tryptique dans le sérum de leurs animaux intoxiqués est sous la dépendance de la libération d'une protéase hépatique agissant comme antigène.

Il est, en effet, très admissible de penser que le foie participe activement à l'augmentation de l'indice antitryptique du sérum sanguin, au cours des intoxications qui s'accompagnent de sévères lésions hépatiques. Le fait-il en déversant une substance antigène dans la circulation?

Quand il s'agit d'intoxications provoquant la mort des animaux en moins de vingt-quatre heures il me paraît plus logique d'interpréter l'augmentation du pouvoir antitryptique du sérum sanguin comme étant le résultat de la libération, dans le sang circulant, de substances antitryptiques normales (anticorps normaux, si l'on veut), préexistantes dans toutes les cellules de l'organisme. Lorsque les cellules hépatiques sont particulièrement lésées, il est possible qu'elles interviennent d'une façon prépondérante dans ce processus libérateur.

SUR LA RECHERCHE DE L'INDOL DANS LES MILIEUX LIQUIDES DE CULTURES,

par CH. PORCHER et L. PANISSET.

Nous avons (1) antérieurement rappelé que le procédé d'Ehrlich à la p. diméthylaminobenzaldéhyde en milieu chlorhydrique était, pour la recherche de l'indol, certainement le plus sensible. Du reste, ceux qui y auront régulièrement recours ne seront pas sans se rendre rapidement compte de son extrême délicatesse et des services qu'il peut rendre dans des circonstances assez variées pour la recherche et la caractérisation de l'indol. Mais si ces dernières sont on ne peut plus faciles quand on ne les envisage que du point de vue *qualitatif*, il devient nécessaire d'apporter quelques clartés dès l'instant ou l'on tient à étudier le phénomène microbien de production de l'indol sur des données *quantitatives*. Le dosage de l'indol peut très bien se faire par simple colorimétrie. Si cette méthode n'a jamais eu la précision des méthodes spectrocolorimétriques et spectrophotométriques, il faut reconnaître qu'elle est d'une technique facile dont ici les erreurs relatives sont très faibles, au point qu'elles n'enlèvent rien à l'expression comparative des résultats. Au surplus, dans certains cas, est-il si nécessaire de rechercher la difficulté?

Les déterminations quantitatives exigent d'abord une *extraction*

(1) Ch. Porcher et L. Panisset. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 avril 1909.

totale de l'indol de la culture. Nous avons montré pour quelles raisons nous avions fait choix de l'éther ordinaire dans cette opération.

Lorsque l'indol est dissous dans de l'eau distillée pure, ou encore s'il se trouve recueilli dans le distillat très limpide d'une urine ou d'une culture, celle-ci et celle-là renfermant des composés indologènes, une seule extraction éthérée large et vigoureuse, soit 40 à 50 centimètres cubes d'éther pour 100 centimètres cubes de liqueur, suffit à débarrasser presque entièrement cette dernière de l'indol qu'elle contenait. Le cœfficient de partage de l'indol entre l'eau et l'éther est si faible que l'indol, en presque totalité, abandonne l'eau pour passer dans l'éther; une seconde agitation de la liqueur aqueuse avec 20 à 25 centimètres cubes d'éther seulement complète l'extraction de l'indol.

Mais si l'indol appartient à une culture microbienne, deux extractions ne suffisent généralement pas; on doit en multiplier le nombre et cela d'autant plus que la culture est plus abondante.

Le contact entre la culture, liqueur aqueuse riche en corps microbiens que l'on peut considérer comme des colloïdes à très gros grains, et l'éther est plus difficile à s'établir et, malgré l'application que l'on apporte à agiter très vigoureusement le mélange aquoso-éthéré, il faut quelquefois jusqu'à 5 à 6 larges extractions. C'est ainsi que 5 litres d'une culture de cinq semaines de coli ont réclamé l'emploi de 6 litres d'éther. Le grand nombre des extractions demande à notre avis une autre explication. L'indol fabriqué par le microbe est bien rejeté dans le milieu aqueux où celui ci se développe, mais une partie est encore retenue par le protoplasma bactérien; elle ne l'abandonnne que lentement, lorsque l'éther venant à pénétrer peu à peu le corps cellulaire la fait diffuser dans le milieu extérieur.

La présence de l'indol dans les corps microbiens n'est pas douteuse; on la constate aussi bien dans le culot de centrifugation des cultures liquides plusieurs fois lavé avec du sérum physiologique que dans le produit pâteux provenant du raclage soigneux des cultures sur milieu solide (gélose-peptone).

L'extraction de l'indol des cultures, à l'aide de l'éther, aboutit toujours, surtout lorsque la culture est très développée, à l'obtention d'une sorte de gelée qu'il est difficile de disloquer même par une centrifugation prolongée. Les extraits successifs ont toujours la même consistance. La stabilité de l'émulsion ainsi obtenue est due à la présence des corps microbiens; on ne l'observe pas, en effet, lorsque la culture est peu abondante. S'il s'agit d'une culture anaérobie sous l'huile ordinaire, malgré le soin que l'on apporte à séparer la culture de l'huile qui surnage, on laisse toujours, en effet, quelques gouttelettes graisseuses que l'éther dissoudra en même temps que l'indol; toutefois, dans ces conditions et du moment que la culture est peu développée, l'extrait éthéré n'aura pas de consistance pâteuse. Les gelées que donnent les cultures riches, que celles-ci produisent ou non de l'indol (*coli*, bacille typhique, *fecalis*, *enteritidis*), *se disloquent rapidement par l'addition de quelques gouttes d'alcool* en donnant deux couches, l'une supérieure

éthérée, renfermant s'il y a lieu l'indol, et l'autre inférieure aqueuse, tenant en suspension les corps microbiens entraînés tout à l'heure dans la gelée.

Nous ne pensons pas qu'il faille attribuer, pour l'instant, à la formation de cette gelée consistante et persistante, une signification dans le genre de celle que veut bien lui donner Remlinger (1).

(*Laboratoires de chimie et de bactériologie de l'Ecole vétérinaire de Lyon.*)

Sur la rapidité d'apparition de l'indol dans les cultures microbiennes,

par Ch. Porcher et L. Panisset.

Les différents auteurs qui se sont occupés de la question posée par le titre même de cette note ont généralement admis comme rapide l'apparition de l'indol au bout de trois ou quatre heures dans les cultures des microbes qu'ils étudiaient; ils ne l'ont que très rarement signalé avant ce temps. Il était *a priori* vraisemblable qu'avec l'emploi d'un réactif aussi sensible que le p. diméthylaminobenzaldéhyde, on mentionnerait la présence de l'indol dans les tout premiers moments du développement de la culture. C'est ce qui nous a été donné de constater avec certaines variétés de *coli*, microbe qui se prête admirablement à de telles recherches.

Du *coli J.* (collection de l'Institut Pasteur) est ensemencé dans une série de flacons contenant chacun 150 centimètres cubes d'une solution stérilisée et salée de peptone Defresne à 2 p. 100. Ces flacons avaient été préalablement placés à l'étuve pour qu'ils se mettent en équilibre de température avec celle-ci. En opérant de cette façon il n'y a vraisemblablement pas cette mise en train qui doit être de règle quand le bouillon est d'abord ensemencé à la température du laboratoire pour être ensuite porté à l'étuve; avec de telles conditions, il y a tout lieu de croire que le microbe se développe dans un milieu neuf, *sans aucun retard.*

On sort une culture toutes les heures jusqu'à la cinquième, c'est-à-dire jusqu'au moment où, d'accord en cela avec tous les auteurs, la présence de l'indol ne fait l'objet d'aucun doute. La culture refroidie est agitée trois fois avec 50 centimètres cubes d'éther; les extraits éthérés sont rassemblés, puis lavés avec 50 centimètres cubes d'une solution de soude à 2 p. 100.

Semblables opérations sont effectuées sur une solution peptonée témoin non ensemencée de façon à éliminer l'inconvénient (2) qui pourrait résulter

(1) Réaction des cultures microbiennes à l'agitation avec l'éther sulfurique, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 21 janvier 1911, p. 99.

(2) Inconvénient que l'on pourrait à la rigueur négliger ici avec l'emploi de la peptone Defresne.

de la présence de très faibles traces d'indol dans la plupart des peptones commerciales.

La méthode colorimétrique nous a donné en prenant comme base des comparaisons une solution fraîchement préparée d'indol (0 gr. 1 par litre d'éther) et en rapportant les chiffres à 1 litre de culture les résultats suivants (1) :

Au bout d'une heure on saisit donc très aisément la formation de l'indol.

	QUANTITÉ D'INDOL en milligrammes).
Témoin	0
Au bout de 1 heure	0 milligr. 66
Au bout de 2 heures	3 milligr. 46
Au bout de 3 heures	18 milligr. 64
Au bout de 4 heures	30 milligr. 30
Au bout de 5 heures	43 milligr. 95

Il y a lieu de noter le saut brusque que fait la quantité d'indol mise en liberté entre la deuxième et la troisième heure; il nous explique pourquoi les auteurs, ainsi que nous l'avons dit, n'ont en général signalé l'apparition de l'indol qu'aux environs de la troisième heure.

Nous pensons qu'en prenant toutes les précautions indiquées dans nos diverses notes sur ce sujet (répéter les extractions éthérées, laver les extraits à la soude et les concentrer, si besoin est, par une distillation très doucement conduite de l'éther, afin de ne pas entraîner d'indol dans le distillat), on arrivera à saisir très rapidement au bout d'une heure et peut-être moins la mise en liberté d'indol chez les microbes qui sont des producteurs habituels de ce composé.

(*Laboratoires de chimie et de bactériologie de l'Ecole vétérinaire de Lyon.*)

Interprétation de la résistance du lapin a l'action de la peptone. La nucléo-protéide hépatique du lapin n'est pas anticoagulante,

par M. Doyon, A. Morel et A. Policard.

I. — Le lapin est réfractaire à l'action des substances qui provoquent chez le chien le passage de l'antithrombine dans le sang (peptone, atropine...)

II. — Nous avons démontré que, chez le chien, l'antithrombine préexiste dans le foie, dont on peut l'extraire, soit au moyen d'une

(1) Les extraits éthérés étaient concentrés quand il le fallait, pour rendre plus vive la réaction d'Ehrlich.

solution faiblement alcaline, soit au moyen de la solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000.

III. — Nous avons réussi à extraire, chez le lapin, par les mêmes procédés, une nucléo-protéide du foie; toutefois cette substance est inactive, *in vitro*, sur le sang. Ce fait explique pourquoi la peptone et les substances dont l'action est analogue sont inefficaces chez le lapin.

IV. — Expérience : On congèle et décongèle successivement, à trois reprises, trois foies préalablement lavés de lapins (deux lapins de cinq mois, un de deux ans). Les glandes sont broyées; on obtient 200 grammes de pulpe; la masse est divisée en deux échantillons : l'un est mêlé à 100 centimètres cubes d'eau alcaline (carbonate de soude 5, chlorure de sodium 4, eau distillée 1000), l'autre à une solution neutre (chlorure de sodium à 9 p. 1000). On chauffe les mélanges au bain-marie bouillant pendant quinze minutes, puis on laisse macérer pendant trois heures. A ce moment on passe les bouillies à l'étamine, on centrifuge et on recherche le pouvoir anticoagulant des liquides décantés. Tous les mélanges (un volume de liquide + un volume de sang normal de chien) ont coagulé en moins de vingt-cinq minutes comme les échantillons témoins (un volume de solution non additionnée de foie + un volume de sang normal). On précipite les liquides décantés par l'acide acétique; on redissout dans la solution alcaline le précipité. Cette nouvelle solution est sans action sur le sang; elle renferme néanmoins une nucléo-protéide phosphorée.

(*Travail du laboratoire de Physiologie et de Chimie organique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Inégalité thyroïdienne par hypertrophie partielle de la glande thyroïde,

par Léopold-Lévi.

Quand on étudie systématiquement, chez les sujets atteints des accidents du neuro-arthritisme (migraine, asthme, rhumatisme chronique, dermatoses, entérite muco-membraneuse, etc.) l'aspect de la glande thyroïde, on est frappé de constater, surtout chez les *femmes*, l'*inégalité* de volume de la glande thyroïde, qui se manifeste essentiellement par l'*hypertrophie partielle* de la glande.

Cette hypertrophie porte sur un lobe de la thyroïde, le droit le plus souvent, parfois un lobe latéral et le lobe médian; parfois, c'est la base

de la glande qui est élargie et augmentée de volume. En clinique les faits peuvent être répartis en trois catégories :

1° L'hypertrophie est *prédominante* et *maxima* ; elle peut donner lieu à une apparence de *petits goitres*. Le sujet vient consulter pour sa glande thyroïde, et c'est en analysant le cas avec soin qu'on relève alors des troubles d'instabilité thyroïdienne;

2° L'inégalité est encore visible et n'a pas échappé au malade. L'hypertrophie est *moyenne* et *concomitante* d'autres phénomènes thyroïdiens pour lesquels le malade vient demander les soins;

3° L'hypertrophie est *atténuée* et *latente*. C'est en la cherchant par principe qu'on la constate. Il ne suffit plus alors de procéder à l'*inspection* du corps thyroïde à l'état de repos, ni même pendant les mouvements de déglutition. Il est nécessaire en général d'avoir recours à un procédé particulier, signalé déjà par Lorand. La tête du malade étant bien droite, le cou bien éclairé, on fait faire au sujet un effort, celui de la défécation par exemple. Il est facile alors de reconnaître la saillie des lobes latéraux et médian, la région basale du corps thyroïde. La *palpation* contrôle l'inspection et rend compte du plus grand développement de la région thyroïdienne plus saillante. La *consistance* de la région hypertrophiée est plus ferme ou semblable à celle de la glande elle-même. La *pression* détermine parfois une sensibilité plus vive à ce niveau. La symptomatologie thyroïdienne *locale*, parfois nulle, peut se traduire par une sensation de gêne, de constriction, de légère suffocation, sur laquelle le sujet attire l'attention ou qu'il ne signale que lorsqu'il est expressément interrogé à ce sujet. Les sensations n'existent parfois, comme l'hypertrophie elle-même, que d'une façon paroxystique.

Tel est le fait. Quelle en est la signification?

L'inégalité thyroïdienne est la signature, au niveau de la glande thyroïde, de l'instabilité thyroïdienne. Elle traduit l'existence simultanée des troubles fonctionnels opposés. Voici les arguments qui prouvent cette assertion :

1° Les sujets présentant cette inégalité thyroïdienne souffrent des accidents du neuro-arthritisme thyroïdien et offrent des signes d'hypo et d'hyperthyroïdie;

2° Il se produit souvent, au moment des paroxysmes de l'instabilité thyroïdienne (migraine, asthme, poussées de rhumatisme), une augmentation paroxystique de l'hypertrophie thyroïdienne;

3° La disparition par le traitement thyroïdien à petites doses de cette inégalité, même lorsqu'elle comporte un petit goitre, correspond à la régulation de l'instabilité tyroïdienne du fait même du traitement thyroïdien.

En ce qui concerne l'augmentation de volume, on peut supposer, lorsqu'elle est *paroxystique*, qu'elle correspond à une vaso-dilatation active de la glande, superposable à celle que M. Hallion a obtenue chez

les chiens en pratiquant les injections de suc ovarien. Elle se manifeste en effet pendant les menstrues. L'hypertrophie *permanente* est sans doute hyperplasique, correspondant à celle produite expérimentalement par résection d'un lobe de corps thyroïde (Halsted) et à l'hyperplasie spontanée qu'on trouve au voisinage des kystes thyroïdiens (Bloodgood). C'est qu'en effet il existe, chez les sujets envisagés, des symptômes d'hypothyroïdie, se rapportant à un état d'insuffisance de la glande, vraisembablement atrophique. A l'hypertrophie hyperplasique répondent des symptômes d'hyperthyroïdie concomitants.

On peut supposer que l'hypertrophie atténuée, moyenne ou maxima, fait partie des troubles morphologiques de la glande thyroïde, qui sont liés à la défense de la glande contre les infections (signe de Vincent), contre les auto-intoxications, contre les insuffisances endocritiques et en particulier celle de la glande thyroïde. Elle se produit au cours de la grossesse, lorsque le corps thyroïde est déjà en état d'infériorité, sauf si l'on fait absorber de la thyroïde aux femmes enceintes.

Quoi qu'il en soit, d'ailleurs, de l'interprétation de l'inégalité thyroïdienne et de l'hypertrophie partielle du corps thyroïde, son existence n'en est pas moins fréquente. Sa valeur diagnostique est grande. Elle devient un signe de plus de l'instabilité thyroïdienne.

La congestion de la glande thyroïde, au moment des menstrues, l'hypertrophie thyroïdienne de la grossesse, expliquent que l'inégalité thyroïdienne, par hypertrophie partielle de la glande, se rencontre de préférence *chez la femme*. Elle rend compte aussi de la nécessité de suspendre, en général, le traitement thyroïdien, pendant les *menstrues*, qui provoquent une sorte d'hyperthyroïde paroxystique.

Le jeûne nocturne et la réserve de glycogène chez les petits oiseaux,

par L. et M. Lapicque.

Les combustions respiratoires, chez les petits oiseaux, peuvent présenter d'une façon continue un taux extrêmement élevé, à en juger par la grandeur relative des rations alimentaires (1). Chez le Bengali soumis à la température ordinaire de nos habitations, la quantité d'aliments consommée en vingt-quatre heures est, rapportée à l'unité de poids vif, 30 fois plus grande que chez l'Homme. Chez le Lapin, la consommation est seulement (en chiffres ronds) 2 fois, chez la Poule 3 fois, chez le Pigeon 4 fois, celle de l'Homme prise comme unité.

(1) L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 février 1909.

Cette intensité des besoins s'explique assez bien par les raisons physiques que nous avons antérieurement indiquées (1). Mais comment l'organisme arrive-t-il à suffire à ces besoins ? Il y a là divers problèmes qui se posent ; nous en avons examiné quelques-uns.

1° A la température ambiante de 16 degrés (température invariable, dans une chambre-étuve), nos Bengalis nous avaient paru atteindre la limite de leurs capacités nutritives (2). En effet, pour une température plus basse de 1 degré seulement, ils devenaient généralement malades, et plusieurs auraient certainement péri si nous avions maintenu ces conditions. Mais nous avions remarqué que les troubles les plus apparents étaient les troubles digestifs. Les Bengalis ne mangent pas dans l'obscurité; par suite, dans les conditions naturelles d'éclairage de notre hiver, ils n'ont guère plus de huit heures sur vingt-quatre pour se nourrir; ce temps peut leur être insuffisant pour l'énorme travail de décortication d'abord, de digestion ensuite, que nécessite leur besoin de chaleur en vingt-quatre heures; et surtout, il y a là, comme nous le verrons plus loin, une grosse difficulté relative aux réserves. Il était donc indiqué de modifier les conditions d'éclairage (3).

Un mécanisme d'horlogerie fut disposé de façon à allumer chaque nuit dans l'étuve une lampe électrique, de onze heures du soir à une heure du matin environ. Cela suffit pour que les oiseaux pussent supporter sans aucun trouble une température de 15 à 14 degrés ; la quantité de nourriture absorbée par vingt-quatre heures ne fut pas augmentée par rapport au régime de 16 degrés sans éclairage nocturne ; on voyait pourtant les oiseaux se mettre à manger aussitôt que la lumière artificielle leur était donnée. Il y avait donc antérieurement mauvaise utilisation digestive, et la limite qui avait été atteinte à 16 degrés était donc bien due aux conditions digestives, non à la puissance de régulation thermique des animaux.

2° En l'absence de cet éclairage nocturne qui permet un *souper*, à quelles réserves s'alimente la thermogenèse entre la fin de la digestion du jour et le recommencement de l'alimentation au matin ? C'est un fort long jeûne, si l'on se rappelle qu'en vingt-quatre heures la quantité d'aliments consommés est à peu près l'équivalent de l'organisme total. Nous avons examiné les réserves de glycogène.

(1) L. et M. Lapicque. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 mars 1909.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 20 février 1909, p. 291.

(3) M. Gley nous a fait remarquer à ce propos que les Roitelets, pas plus gros que les Bengalis, passent l'hiver dans nos forêts. Nous avions déjà pensé à faire des observations sur ces petits oiseaux, mais c'est peu commode. Tout ce que nous pouvons indiquer pour le moment, c'est : 1° que le plumage des Roitelets est considérablement plus épais et plus dense que celui des Bengalis; 2° que les Roitelets et les Mésanges travaillent à s'alimenter jusque dans le crépuscule presque noir, alors que les autres oiseaux sont déjà couchés.

Au moment fixé pour l'observation, le sujet était décapité, le foie enlevé et pesé aussi rapidement que possible, puis, aussitôt, fragmenté par quelques coups de ciseaux et jeté dans une solution de potasse à 60 p. 100 chauffée à 100 degrés. La glycogène était alors extrait quantitativement suivant la *méthode rapide* de Pflüger, puis interverti par l'acide chlorhydrique à 2,2 p. 100, et finalement, le sucre dosé et le glycogène calculé suivant la méthode de Gabriel Bertrand.

Nous nous sommes assurés que l'exactitude est suffisante si l'on prend deux ou trois foies en même temps et qu'on les traite par des volumes de solvants proportionnés. Comme nos Oiseaux mangaient à peu près continuellement pendant le jour, il n'y avait pas lieu de régler leurs repas. Il n'est pas nécessaire non plus de les séparer, ils mangent fraternellement côte à côte (1).

Les lots 1 à 5 ont été pris dans l'après-midi, en pleine alimentation ; le lot 6 avait eu sa mangeoire retirée deux heures avant qu'on ne le sacrifiât ; le lot 7 a été pris trois heures et demie après la fin de l'alimentation diurne. Sur 4 des lots, on a, sur les corps décapités, après prélèvement du foie, coupé la partie nue des pattes, enlevé la peau et tout le tube digestif; la carcasse restante, comprenant par conséquent la plupart des os et des muscles avec le cœur, les poumons et les reins, a été traitée comme le foie par la potasse pour le dosage du glycogène.

Nos	NOMBRE de sujets.	POIDS DANS CHAQUE LOT				
		des corps.	des foies.	du glycogène hépatique.	des carcasses.	du glycogène de celles-ci.
1	3	17 gr. 5	0 gr. 75	17 milligr.	»	»
2	3	18 gr. 5	0 gr. 78	50 milligr.	»	»
3	2	15 gr. 1	0 gr. 55	17 milligr.	»	»
4	2	15 gr. 2	0 gr. 60	21 milligr.	7 gr. 4	32 milligr.
5	2	15 gr. 0	0 gr. 55	31 milligr.	7 gr. 1	64 milligr.
6	2	13 gr. 9	0 gr. 45	18 milligr.	7 gr. 4	36 milligr.
7	2	15 gr. 1	0 gr. 60	14 milligr.	7 gr. 5	21 milligr.

Sur les 5 premiers lots, la proportion de glycogène dans le foie varie de 6,4 à 2,6 p. 100. Cette proportion est tout à fait de même ordre que celle des Pigeons, et, d'une façon générale, que celle de tous les Homéothermes étudiés; chez les animaux un peu grands, on peut même facilement obtenir des proportions plus considérables. Il n'existe donc, chez les Bengalis, aucune réserve spéciale de glycogène. En calculant pour l'organisme total, et avec les proportions les plus élevées de la série, on arrive à environ 6 p. 1000. Or, la dépense horaire moyenne est de 42 Calories par kilogramme de poids vif; la réserve totale de

(1) Et même, s'il y a un malade, les autres lui portent à manger d'une façon touchante.

glycogène, soit $6 \times 4 = 24$ Calories, ne peut donc assurer la thermogenèse pendant beaucoup plus d'une demi-heure.

Nous avons pris 2 Bengalis à 11 heures du matin et nous les avons mis au jeûne (température ambiante 18 degrés environ); l'un est mort à 3 heures; le second était mourant à 5 heures quand on l'a sacrifié; son organisme total ne contenait plus que des traces douteuses de glycogène.

3° Comment donc est assurée la vie pendant le long jeûne nocturne ? C'est en premtère ligne par une réserve alimentaire. Le Bengali s'endort avec le jabot gonflé de grain, outre un repas copieux en pleine digestion stomacale ; le contenu du jabot, pesé sur plusieurs oiseaux sacrifiés dans ces conditions, donne un poids moyen de 0 gr. 50 de grain décortiqué. C'est, par kilogramme d'oiseau, plus de 200 calorics disponibles, soit environ la dépense de 5 heures. Rapprochée de l'expérience de jeûne ci-dessus, on voit que cette réserve serait encore insuffisante pour les nuits un peu longues. Il faut admettre que, du matin au soir, le Bengali se constitue chaque jour d'autres réserves, en graisses par exemple, qu'il dépense pendant la nuit. C'est ce que nous nous proposons d'examiner ultérieurement.

Recherches sur la trichinose

(Troisième note),

par M. Romanovitch.

Quelques espèces animales, comme le cheval, le bœuf, le mouton et les oiseaux, présentent une certaine immunité naturelle contre l'infestation par les larves de Trichine. Si on les force à avaler de la viande trichinée, on constate que les larves de Trichine se développent bien dans leur intestin et y atteignent leur maturité sexuelle; et cependant on ne trouve pas chez ces animaux d'infestation musculaire.

On s'est demandé, s'il était possible de conférer aux animaux cette résistance à l'infection par les larves de Trichine par une infestation préalable. Cependant, les observations de Rupprecht (1) et d'autres chez l'homme, des recherches expérimentales d'Askanazy et de Staubli ont démontré que les animaux guéris de trichinose peuvent subir une réinfection.

Nous avons observé des cas de réinfection spontanée chez dix rats blancs. Ces derniers étaient gardés dans des bocaux avec d'autres rats trichinés; ils se sont réinfectés en dévorant leurs compagnons morts dans la nuit. La réinfection était si intense que les rats mouraient trois ou quatre jours après le repas infestant. Une partie, des animaux se sont réinfectés trente jours après l'infestation; une autre partie au bout de deux mois.

(1) Cité par Staubli. *Trichinosis*, 1909.

Nous avons aussi fait des recherches sur le traitement de la trichinose. Les médicaments antihelminthiques sont incapables de débarrasser l'intestin des femelles de Trichine fécondées, et cela pour la simple raison que ces dernières pénètrent dans l'épaisseur même de la paroi intestinale. Nous avons pensé qu'il serait peut-être possible d'agir sur les embryons au moment où ils ont pénétré dans le courant circulatoire. Nous avons essayé l'effet de l'émétique et du 606.

Nos recherches étaient déjà terminées, lorsque nous avons appris que Staubli avait fait quelques essais avec l'atoxyl et l'arsacétine. La plupart des animaux traités avec ces produits sont morts au bout de quinze à trente jours. Staubli a remarqué un certain ralentissement dans le développement des embryons.

Pour la première série de nos expériences, nous avons préparé une solution d'émétique à 1/500. Des cobayes infestés le 25 mai ont été traités par une série d'injections (le 3, le 5, le 6, le 7, le 8, le 10, le 12, le 18 et le 25 juin); à chaque injection, ils recevaient, en injection sous-cutanée, 0,02 d'émétique par kilogramme de leur poids.

Pas un des cobayes traités n'a évité l'infestation musculaire. Chez tous, nous avons retrouvé des larves soit dans les muscles, soit dans le sang. Il faut cependant remarquer que nous n'avons pas trouvé de larves enkystées dans les muscles d'un cobaye mort trente-trois jours après l'infestation, et que très peu de larves commençaient à s'enrouler. Un cobaye a survécu; sacrifié trois mois après le traitement par l'émétique, il a montré des larves enkystées.

Cinq rats nourris avec de la viande trichinée le 7 juillet ont reçu sept injections sous-cutanées d'émétique (1,5 milligramme par injection) du 12 au 20 juillet. Deux rats sont morts très rapidement de trichinose intestinale. Deux autres sont morts le 24 juillet, avec de la trichinose musculaire; par contre, nous n'avons pas trouvé de larves de Trichine ni dans le diaphragme ni dans les muscles masticateurs chez le cinquième rat mort dix jours après l'infestation.

Nous avons également traité cinq cobayes avec du 606 que le professeur Ehrlich a eu l'extrême obligeance d'envoyer à M. Weinberg. Les cobayes ont été injectés quatre fois en l'espace de huit jours, à raison de 0,02 à 0,04 par kilogramme de leur poids. Tous ces animaux sont morts ou sacrifiés neuf à seize jours après l'infestation. Leurs muscles étaient déjà infestés.

En résumé, nous n'avons réussi, dans nos essais de traitement, qu'à ralentir quelquefois le développement de la larve de Trichine.

Notons que des abcès et des escarres produits par des injections sous-cutanées d'émétique ou de 606 rendent difficile le traitement prolongé par ces produits.

(*Travail du laboratoire de M. Weinberg, à l'Institut Pasteur.*)

De la leucocytose après ingestion alimentaire de toxines,

par P. Lassablière et Ch. Richet.

Nous avons montré : d'une part, que l'injection intra-veineuse de toxines amène une intense leucocytose, qui persiste longtemps (1); d'autre part, que la crépitine en ingestion alimentaire produit de l'anaphylaxie (2). En réunissant ces deux ordres de faits on pouvait en conclure *a priori* que la crépitine en ingestion alimentaire doit amener la leucocytose. C'est ce que l'expérience a établi.

Nos expériences ont été faites sur des chiens, et les leucocytes numérés par la méthode de Hayem. On doit admettre que par millimètre cube le nombre des leucocytes est voisin de 10.000 à l'état normal, chez le chien, avec des variations possibles de 7.500 à 12.500.

Après ingestion de crépitine il y a une leucocytose très nette, mais en général la dose de crépitine doit être forte, quoique dans un cas nous ayons observé six heures après l'ingestion de 0,02 une leucocytose de 18.000. (*Illinois.*)

NOMS des CHIENS	DOSE de CRÉPITINE par kilo, en grammes.	NOMBRE DE LEUCOCYTES (EN MILLIERS PAR MILLIMÈTRE CUBE)				
		6 à 8 heures après ingestion.	2e jour.	4e jour.	10e jour.	20e et au delà.
Sierra	1.00	18 »	12.5	15.5	15.5	12.5
Mississipi	0.60	12.5	10.0	10.0	»	8.5
Caliban	0.37	»	»	»	»	10.0
Falkland	0.30	»	19.0	»	18 »	17.0
Nevada	0.30	15.5	13.0	»	»	»
Macbeth	0.30	»	»	»	»	18 »
Villedo	0.02	13.0	»	»	»	»
Illinois	0.02	18.0	»	»	»	»
Chicago	0.015		»	10.5	»	8 5
Missouri	0.01	11.0	»	»	»	11.2
Tatou	0.01	8.0	»	»	»	»

Les phénomènes sont les mêmes, mais très intensifiés, chez les animaux qui ont été anaphylactisés, soit par une injection, soit par une

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 décembre 1909, p. 782.

(2) Ch. Richet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 janvier et 25 février 1911, p. 44 et 252.

ingestion antérieure. Alors la leucocytose est beaucoup plus marquée. Même elle apparaît encore en l'absence de tout autre phénomène anaphylactique.

NOMS des CHIENS	DURÉE de L'ANAPHYLAXIE (en jours).	DOSE déchaînante de CRÉPITINE par kilo, en ingestion (en grammes).	LEUCOCYTES PAR MILLIMÈTRE CUBE, EN MILLIERS		
			6 à 8 heures après.	2 jours.	2 jours.
Macbeth	39	0.3	18.0	»	18.5
Miguel	32	.3	21.5	18 »	10.0
Chicago	23	0.3	13.0	8.0	8.5
Toucan	33	0.3	19.5	5.5	6.0
Castillo	37	0.3	20.0	10.5	6.0
Christofe	34	0.02	17.0	»	»
Mississipi	28	0.02	22.0	»	»
Chrysanthème . . .	40	.	11.0		
Asturie	23	0.02	9.	»	»
Barbosa	38	0.02	11.0		
Petruccio	32	0.01	15.5		
Dahlia	24	0.01	12.5		
Nevada	14	0.01	10.0		

Or, on peut de ce tableau éliminer *Chrysanthème* qui a été anti-anaphylactisée, et *Chicago*, *Asturie*, *Dahlia*, et *Nevada*, qui ont reçu l'ingestion déchaînante trop tôt pour que l'anaphylaxie soit nettement déclarée.

Restent donc IV chiens ayant reçu en ingestion déchaînante 0,3 par kilog. (20.000 leucocytes) et IV chiens ayant reçu seulement 0,02 à 0,0015 (16.500 leucocytes en moyenne).

Ainsi l'ingestion d'une toxine peut développer chez un animal normal, et avec plus d'intensité encore chez un animal anaphylactisé, une leucocytose éclatante, même lorsque la dose est minime, et n'étant que la deux centième partie d'une dose en apparence inoffensive.

Note sur l'examen anatomo-pathologique de quelques chiens en intoxication anaphylactique,

par M. Faure Beaulieu et Maurice Villaret.

Sur le conseil de M. le professeur Charles Richet, nous avons pratiqué l'autopsie et l'examen histologique détaillé de quatre chiens ayant

servi à ses expériences sur l'anaphylaxie à la crépitine et à l'actino-congestine.

Le premier chien était mort au bout de quatre jours à la suite d'une intoxication aiguë par injection unique, et à forte dose, de crépitine. Le second, atteint d'anaphylaxie aiguë à la crépitine, fut tué par saignée à la carotide huit heures après la deuxième injection qui avait déchaîné les accidents. Le troisième présentait le tableau de l'anaphylaxie chronique à la crépitine et fut sacrifié, par introduction de chloroforme dans le cœur, deux mois et demi après la deuxième injection. Le quatrième, atteint d'anaphylaxie aiguë à la congestine, fut tué par injection intra-hépatique de chloroforme, cinq jours après la deuxième injection.

Voici, très résumé, le résultat de nos recherches :

La modification anatomique et histologique la plus frappante et la plus constante consiste en *une intense réplétion sanguine de toute la circulation abdominale*, principalement dans le domaine de la veine porte. Elle va de la congestion plus ou moins forte, mais ne s'accompagnant pas en général d'altérations cellulaires, de certains organes comme le foie, le pancréas, la rate, les reins, les capsules surrénales et surtout les ganglions mésentériques, jusqu'à de *véritables hémorragies en nappe de la muqueuse digestive*, signalées déjà par M. Charles Richet. Celles-ci prédominent sur le duodénum; on les trouve ensuite, par ordre de fréquence et d'intensité, sur l'iléon, le gros intestin et l'estomac, l'œsophage restant toujours épargné. Elles sont exclusivement localisées aux couches les plus superficielles (culs-de-sac glandulaires, villosités, plaques de Peyer), et sont suivies par endroits d'un effort réparateur représenté par la formation d'une épaisse néo-membrane fibrino-leucocytique se substituant à l'épithélium dégénéré et desquamé. Il n'existe pas, d'ailleurs, de lésions épithéliales en dehors de ces zones hémorragiques.

Cette congestion abdominale et l'hypotension artérielle, sur laquelle insiste M. Charles Richet, sont probablement deux phénomènes solidaires.

Les *organes hématopoiétiques* (rate, moelle osseuse, ganglions, appareil lymphoïde de l'intestin) ne nous ont pas montré de réaction cytologique anormale, ni par son intensité, ni par sa modalité (1).

Parmi les *glandes endocrines* (surrénales, thyroïde, parathyroïdes, hypophyse, îlots de Langerhans), quelques-unes nous ont paru parfois légèrement altérées. Dans un cas, la *surrénale* a perdu une partie de sa graisse labile corticale. Dans trois cas, la *thyroïde* présente des alté-

(1) On sait que MM. Charles Richet et Lassablière ont signalé l'importance de la leucocytose sanguine dans l'intoxication par la crépitine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 décembre 1909, t. LXVII, p. 782.

rations plus profondes, tantôt purement interstitielles (sclérose jeune en îlots) et vasculaires (endo et périartérite légères), tantôt associées à des lésions parenchymateuses, consistant en une prolifération anormale de l'épithélium des vésicules et sa tendance à desquamer. Les parathyroïdes, l'hypophyse, les îlots de Langerhans ne nous ont rien montré de particulier.

Le *rein* est touché dans tous nos cas : la glomérulite congestive ou hémorragique à des degrés divers nous a paru constante, et l'épithélium des tubes contournés fut trouvé par endroits légèrement altéré.

Notre attention s'est particulièrement portée sur l'état du *système nerveux central*, en raison du rôle que tendent à lui attribuer les expériences de M. Charles Richet, de MM. Achard et Flandin, dans le déterminisme des phénomènes anaphylactiques. Examinées à l'aide des plus délicates techniques neurologiques (méthode de Nissl pour l'étude des corpuscules chromatophiles, de Cajal pour celles des neurofibrilles), les cellules nobles du cerveau, du bulbe et de la moelle ne nous ont paru différer en rien des cellules nerveuses normales. Il n'existait, d'autre part, sur nos préparations, aucune lésion de dégénérescence, aucune altération, ni méningée, ni périvasculaire, ni névroglique.

Il se dégage, en outre, de nos documents qu'il n'y a pas de différence anatomo-pathologique notable entre le chien ayant subi une injection toxique unique mais massive, et les trois autres, chez qui une dose ultérieure de poison avait déchaîné le choc anaphylactique.

En résumé, les constatations d'ordre histologique fournies par ces quatre cas de très nette anaphylaxie restent insuffisantes pour permettre aucune conclusion précise quant au problème pathogénique du processus anaphylactique.

(*Travail du laboratoire du professeur Charles Richet.*

Gravité du choc anaphylactique par injection d'épreuve dans le canal cholédoque,

par L. Blaizot.

Ces expériences ont été faites sur des lapins sensibilisés par injection intra-veineuse de sérum de veau chauffé à 56 degrés.

Les animaux portés sur le tableau suivant ont tous reçu l'injection déchaînante (5 centimètres cubes du même sérum chauffé) dans le canal cholédoque au moyen d'une canule introduite par l'ampoule de Vater. D'autres lapins, dont la liste ne figure pas ici, ont été pris comme

témoins dans les mêmes séries que les précédents et ont reçu l'injection d'épreuve dans les veines.

Tableau VI.

LAPINS	POIDS en grammes.	QUANTITÉ totale de sérum préparant, injectée en cent. cubes.	NOMBRE d'injections préparantes.	DURÉE (1) du traitement (en jours).	INTERVALLE entre la dernière injection préparante et l'injection déchaînante (en jours).	RÉSULTATS
57	2.100	21 5	8	54	30	Meurt en 3 minutes.
38	1.920	22 »	5	64	28	Meurt en 3 minutes.
92	2.060	11 »	3	21	54	Meurt en 1 minute.
22	1.850	15 »	5	23	29	Meurt en 5 minutes.
24	1.970	11 »	2	2	19	Meurt en 10 minutes.
780	1.770	5 »	1	0	25	Meurt en 10 minutes.
47	1.850	11 »	5	26	12	Très malade.
88	2.390	20 »	7	47	28	Somnolence, parésie.
751	2.200	10 »	1	0	31	Pas de troubles.
5	2.110	16 »	4	45	51	Id.
37	1.660	11 »	3	27	69	Id.
73	1.880	11 »	3	27	18	Id.
58	1.820	6 »	2	14	31	Id.
748	1.450	5 »	1	0	25	Id.
46	2.040	11 »	5	26	21	Id.
4	2.920	11 »	2	2	30	Id.

(1) Nombre de jours écoulés entre la première et la dernière injection sensibilisante.

Comme on le voit, la moitié des lapins cholédoque n'ont pas réagi à l'injection d'épreuve, probablement à cause d'une préparation insuffisante. Par contre, plus du tiers des animaux sont morts instantanément après l'injection; c'est une proportion très élevée comparativement à ce qui s'est passé pour l'injection d'épreuve intraveineuse. Cette injection a été faite sur vingt-neuf lapins : un seul est mort, six fois il y a eu des accidents graves et dans tous les autres cas des accidents légers ou nuls.

L'injection intracholédoque de sérum de veau, même à la dose de 10 centimètres cubes, chez des lapins neufs de 1.500 à 2.000 grammes est inoffensive. C'était à prévoir, étant donné que la même injection faite sur des lapins préparés était restée si fréquemment sans résultat.

Conclusions. — Chez des lapins séro-anaphylactiques, l'injection d'épreuve est plus sévère par le canal cholédoque que par la voie intraveineuse. L'injection de peptone chez le chien est, comme l'ont montré Doyon et Gautier (1), également plus efficace par la voie cholédoque que par la voie veineuse. Il y a là matière à un nouveau rapprochement entre le choc anaphylactique et les accidènts dus à la peptone.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

XI. — La notion de l'isostalagmie. — La stalagmo-nocivité,

par H. Iscovesco.

J'ai montré, dans une note précédente, que l'adjonction de sérum physiologique à du sérum sanguin modifie la tension superficielle suivant une courbe qui reproduit celle qu'on obtient en traitant avec une solution de NaCl, un colloïde lyophobe (instable). Par conséquent, à ce point de vue et à une différence quantitative près, le sérum sanguin se comporte aussi comme un colloïde instable.

De plus, il n'y a qu'une différence quantitative et non essentielle entre ce qu'on observe lorsqu'on ajoute à du sérum sanguin de l'eau distillée ou du sérum physiologique, en ce qui concerne tout au moins la tension superficielle.

Hutinel, en 1905, en pratiquant des injections de sel chez des enfants (30 centimètres cubes) à propos d'expériences comparatives avec la tuberculine, est le premier auteur qui parle expressément de *fièvre saline.* Il a vu quelquefois, chez les enfants, une élévation thermique de 1-2 degrés, débutant après une injection de 30 centimètres cubes de sérum physiologique à 7 p. 1.000. La fièvre atteignait son acmé vers la douzième heure, pour décroître ensuite. Kottman a observé à la suite d'injections intraveineuses de 300 centimètres cubes de NaCl à 7 p. 1.000 (faites pour déterminer la quantité de sang) des élévations thermiques accompagnées parfois de frissons. L'examen anatomique lui a fait constater des lésions du foie et des reins. Raum, sur le chien, a trouvé, dès 1892, des lésions des cellules hépatiques après l'injection de grandes quantités de sérum physiologique. En 1907, Eugène Albrecht constate que le sérum physiologique n'est pas indifférent à l'égard des globules rouges, mais qu'il les altère gravement.

Doyon, Gautier, Morel et Peju en 1906 montrent que le sérum physiologique n'est pas indifférent.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1908, I, p. 149.

Hössli trouve, dans les mêmes conditions, en 1907, des altérations du muscle cardiaque et des reins. Thiess considère que les injections de sérum physiologique ne sont nullement indifférentes.

Finkelstein, Meyer, Shaps, Goffergé et Mollhausen, Meyer et Rietschel. Friberger, etc., constatent que, chez les enfants, l'injection même de petites quantités de sérum physiologique peut donner de la fièvre, quelquefois même des accidents graves, tels que du collapsus. Bingel retrouve les mêmes faits chez l'adulte. Enfin, Le Play, tout récemment, pratique chez des lapins des injections de sérum physiologique et montre qu'ils tombent dans un état de cachexie qu'on n'observe que beaucoup plus tardivement chez les animaux auxquels on pratique des injections du liquide d'ascite.

Tous les auteurs que je viens de citer se sont heurtés devant la difficulté d'expliquer les phénomènes observés.

Cela tient à ce qu'ils ont omis d'étudier une constante physique importante du liquide qu'ils injectaient : la tension superficielle, constante qui joue un rôle capital dans les phénomènes de résorption, c'est-à-dire justement dans ces cas.

En effet, si comme je le fais, on pratique à des lapins des injections d'une même solution saline, mais dont on varie les tensions superficielles par l'adjonction de différentes substances très actives telles que des sels biliaires, des savons ou des acides gras à l'état de traces, etc., on constate que les troubles qu'on observe (cachexie, mort) sont en rapport direct non pas avec la richesse en sel du liquide injecté, mais avec sa tension superficielle. On peut dire que d'une façon constante une même solution saline de NaCl sera d'autant plus toxique que sa tension supercielle est plus éloignée de celle du sérum.

J'ai fait à ce sujet un certain nombre d'expériences dont je ne puis citer ici, faute d'espace, qu'un exemple :

On provoque la mort d'un lapin de 2.150 grammes en pratiquant pendant deux mois, tous les dix jours, une injection intrapéritonéale de 30 centimètres cubes de sérum physiologique (NaCl 8 1/2 p. 100). L'animal a reçu en tout 6 injections c'est-à-dire 240 centimètres cubes de solution.

Un autre lapin pesant 2.090 grammes reçoit en même temps les mêmes injections, aux mêmes jours, mais la tension superficielle du liquide injecté étant abaissée par l'adjonction d'une trace de savon (tens. sup. : 69 dynes centimètres). Or, cet animal se portait encore bien au bout de deux mois et ne succombait que six semaines plus tard, ayant reçu 4 injections en plus, c'est-à-dire en tout 400 grammes de liquide.

J'ai constaté aussi que les injections intraveineuses de sérum physiologique, de même que les injections sous-cutanées, sont beaucoup mieux supportées que les injections intrapéritonéales, et que les injections intraveineuses sont mieux supportées que les sous-cutanées. Il s'agit là, je pense, de phénomènes de stalagmo-nocivité.

Ce qui me paraît démontré, et ce dont je me propose d'apporter prochainement de nouvelles preuves, c'est que la résorption d'une même substance, et par conséquent sa nocivité, varie considérablement suivant la tension superficielle du véhicule dans lequel se trouve cette substance.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

L'immunité naturelle de la souris a l'égard des cultures de Kala-Azar et de bouton d'Orient tunisiens,

par P. Delanoe.

La souris blanche possède à l'égard des cultures (1) de Kala-Azar et de bouton d'Orient tunisiens une immunité naturelle très forte, que des injections péritonéales fréquemment répétées et faites pendant des mois n'arrivent pas à vaincre (2). Ainsi, depuis le 7 octobre dernier, nous avons, sans aucun succès, inoculé, à cinq ou six jours d'intervalle, douze souris avec des cultures de ces virus arrivées au maximum de leur développement. Les injections étaient faites à la dose de 1/2 centimètre cube environ.

Le mécanisme de cette solide immunité naturelle est des plus simples. Il est le même qu'il s'agisse de bouton d'Orient ou de Kala-Azar. Il est particulièrement facile à mettre en évidence avec les cultures de bouton d'Orient; car ces cultures, en milieu Novy simplifié, sont sensiblement plus riches que celles de Kala-Azar. Sitôt injectés, les leptomonas de culture se piquent sur les lymphocytes, gros et petits, qui normalement abondent dans le péritoine de la souris. Cette fixation des flagellés est très rapide. Déjà une minute après l'injection, on constate qu'un grand nombre de leptomonas sont adhérents. En quinze minutes, la fixation est quasi totale. Le nombre des flagellés attachés à un leucocyte est très variable. On peut en constater jusqu'a dix à douze sur un seul globule blanc. C'est ordinairement par l'extrême bout du flagelle que les leptomonas se piquent sur les leucocytes; mais ils peuvent également y adhérer soit par leur extrémité postérieure, soit plus rarement en un point quelconque du corps. Les lymphocytes ne tardent pas à réagir à la fixa-

(1) Ces cultures ont été aimablement fournies à M. Mesnil par M. Ch. Nicolle, de Tunis. Elles ont été depuis régulièrement entretenues dans le laboratoire de M. Mesnil par passages en milieu de Novy. Au 7 octobre, date du début de nos expériences, le Kala-Azar était au dix-neuvième passage par milieux artificiels; et le bouton d'Orient, au vingt-septième passage.

(2) MM. A. Laveran et A. Pettit ont pu déterminer chez la souris et le rat des infections légères, essentiellement guérissables, en leur inoculant une émulsion de rate et de foie de chien infecté de Kala-Azar tunisien.

tion des protozoaires. On peut les voir sous le microscope, une fois accommodés à la température du laboratoire, montrer un petit promontoire protoplasmique juste au point de fixation du flagelle, puis, de part et d'autre de celui-ci, allonger deux minces et fins pseudopodes, transparents et dépourvus de granulations cytoplasmiques. Ces pseudopodes peu à peu grandissent et finissent par saisir en totalité le leptomonas. Une fois l'englobement complet, le leucocyte rentre ses pseudopodes et régularise son contour. Peu après, on voit apparaître en plein cytoplasme, une vacuole claire, transparente, ronde ou plus fréquemment ovalaire, à contours parfaitement nets, dans laquelle on distingue le leptomonas, renflé en boule, dont les contours épousent étroitement ceux de la vacuole. Celle-ci, on le devine, n'est rien autre qu'une vacuole digestive. Rapidement, en effet, le protozoaire inclus devient transparent; les granulations cytoplasmiques de son protoplasme sont animées d'un mouvement brownien très net, diminuent de grosseur, puis de nombre, et ainsi jusqu'à disparition complète. Il est d'ailleurs facile de contrôler par des préparations colorées toutes les phases de la digestion phagocytaire qu'on aura pu suivre simplement entre lame et lamelle. Il suffit même de déposer sur une lame une goutte de l'exsudat péritonéal d'une souris neuve et une goutte de culture et de recouvrir le tout d'une lamelle pour assister *in vitro* à toutes les phases de l'englobement.

C'est en pleine vitalité que les leptomonas de culture sont englobés. On se rend surtout compte de ce fait quand on a affaire à des leptomonas fixés par leur extrémité postérieure. Le flagelle, qui est alors la dernière partie englobée, reste mobile jusqu'à complète disparition. Nous n'avons jamais constaté d'action lytique en dehors des globules blancs. Le sérum de la souris n'a d'ailleurs aucune action novice sur les cultures de bouton d'Orient et de Kala-Azar; par l'immunisation, on développe simplement une légère propriété agglutinative qu'on ne peut d'ailleurs affirmer que dans le cas des cultures de bouton d'Orient, puisque le Kala-Azar donne déjà en culture de nombreux amas de microbes.

Bref, l'immunité naturelle de la souris à l'égard des *Leishmania tropica* et *infantum* en culture est une immunité d'ordre exclusivement phagocytaire. Les leptomonas, introduits dans le péritoine, sont l'objet d'une phagocytose rapide. En 1/2 heure à 3/4 d'heure, une souris neuve se débarrasse totalement des flagellés contenus dans 1/2 centimètre cube de culture arrivée au maximum de richesse.

Enfin, même en injectant de très fortes doses de culture dans le péritoine d'une souris, 2 à 3 centimètres cubes par exemple, on ne constate jamais la pénétration des éléments flagellés dans le sang. La rate, le foie, les ganglions lymphatiques n'ont donc pas à intervenir. La défense est victorieusement assurée par les seuls lymphocytes de la cavité péritonéale.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Mesnil.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 21 FÉVRIER 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Vayssière.

C. — Sur la position du muscle adducteur des scuta dans les cirrhipèdes pédonculés (1),

par A. Joleaud.

I. — *La position du point d'insertion du muscle adducteur des scuta est un caractère essentiel pour la classification.* — La classification en usage pour les Cirrhipèdes pédonculés est exclusivement basée sur le nombre de leurs plaques capitulaires. Or, comme à l'état fossile ces Crustacés ne fournissent généralement que des pièces isolées, le paléontologiste éprouve les plus grandes difficultés dans ses essais de restitution. La

(1) V. Considérations sur la Morphologie et sur la Phylogénie des Cirrhipèdes pédondulés aspidés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXIX, 24 décembre 1910, p. 659 et suiv. — *Errata* : Phylogénie I, ligne 3 : après *surface*, ajouter *des plaques*; tableau phylogénétique, à la ligne 6, *Ateloxynaspis*, ajouter *Conchoderma* ; à la ligne 8, au lieu de *Conchoderma*, lire *Sc. patagonicum* Gruvel.

difficulté est d'autant plus grande que l'évolution a parfois respecté certaines formes de plaques, qui passent ainsi sans altération appréciable d'un groupe à un autre. De là la nécessité, pour quiconque veut s'occuper des Cirrhipèdes fossiles, d'étudier avec soin, non seulement les aspects particuliers sous lesquels se présentent les plaques principales dans les espèces vivantes, mais encore les modifications corrélatives qui se produisent dans les plaques voisines les unes des autres.

Parmi les caractères fondamentaux qu'une classification rationnelle des Pédonculés doit utiliser, il en est un qui dérive directement de l'évolution de la position du corps du Cirrhipède et que l'on a constamment négligé. C'est la position du point d'insertion du muscle adducteur des scuta.

Pour justifier l'importance que nous attribuons à ce caractère, qu'il suffise de rappeler que le muscle adducteur est l'axe de suspension du Cirrhipède, que les scuta auxquels il est assujetti en sont les plaques principales, les dernières à disparaître, et qu'aucune autre plaque, d'ailleurs, ne porte de muscle chez les Pédonculés.

Nous ajouterons que, dans les scuta fossiles, l'impression du muscle adducteur est souvent large et profonde, et que lorsqu'elle n'est pas manifeste son emplacement peut toujours être facilement déduit.

En examinant des scuta choisis dans les différents genres, on reconnaîtra ainsi que le muscle adducteur peut être inséré au-dessous de l'umbo, à la hauteur même de l'umbo ou au-dessus de l'umbo.

D'où la division naturelle suivante du sous-ordre des Pédonculés aspidés :

1° A muscle supraumbonal : *Lepas*, *Poecilasma*, *Protolepas* ;

2° A muscle umbonal : *Oxynaspis*, *Megalasma*, *Conchoderma* ;

3° A muscle infraumbonal : *Scalpellum*, *Pollicipes*, *Scillaelepas*, *Mitella*, *Lithotrya*, *Ibla*.

II. — *Le genre Oxynaspis existe depuis le Crétacé supérieur.* — Si nous étudions *Scalpellum Besseli*, Bosquet et Müller (1), du Sénonien du Limbourg, nous remarquons que les scuta, très convexes, ont l'umbo situé au sommet de la moitié inférieure de la hauteur, « et, par suite, bien plus bas », disent les auteurs, que dans toutes les espèces « vivantes connues ». L'empreinte du muscle adducteur, assez profonde, est exactement à la hauteur de l'umbo. La carène est courbée à 120 degrés. Une pièce, ou un fragment de pièce, dont l'ornementation concorde avec celle de la carène, est considéré comme un rostre.

La connaissance de la position du muscle adducteur et la forme de la carène nous permettent immédiatement de classer cette espèce dans

(1) Bosquet. *Cirrhipèdes découverts dans le Crétacé du Limbourg*, Harlem, 1857.

Oxynaspis. Quant à la pièce indiquée comme rostre, elle pourrait être un fragment de carène...

Le scutum désigné par Bosquet sous le nom de *Scalpellum radiatum* provient aussi manifestement d'un *Oxynaspis.* Par leur ornementation extérieure, les deux espèces rappellent d'ailleurs singulièrement *Oxynaspis celata*, Darwin.

On doit donc les appeler :

Oxynaspis Besseli, Bosquet et Müller *sp.*; *Oxynaspis radiata*, Bosquet *sp.*

Ainsi le genre *Oxynaspis*, si important dans l'échelle phylogénique des Pédonculés, remonte à l'ère secondaire.

Ce genre de Cirrhipèdes est réfugié aujourd'hui à Madère, dans les Antilles et auprès de la Nouvelle-Guinée, vers les deux extrémités du grand géosynclinal transverse.

Action des sels des métaux alcalins sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques,

I. — Sels a acides minéraux,

par C. Gerber.

1° *Les sels à acides monobasiques* ajoutés à l'empois d'amidon sont très légèrement accélérateurs à faibles doses, indifférents à doses moyennes, retardateurs à doses fortes. Ils peuvent même, pour les doses voisines de la saturation, devenir empêchants.

Les accélérations et retards, plus prononcés dans le cas du *Broussonétia* que dans celui du *Figuier*, sont d'autant plus accentués que la teneur en diastase est plus faible.

L'action retardatrice des fortes doses n'est pas due à une destruction de la diastase; car, si on met celle-ci en contact avec une dose très retardatrice, même empêchante du sel, à 40 degrés, pendant une heure, et si on l'ajoute ensuite à l'empois, on obtiendra, soit une accélération, soit un retard dans la saccharification, suivant la quantité de sel ainsi introduite dans l'empois, les phénomènes étant identiques à ceux observés quand on ajoute directement le sel dans l'amidon. C'est ainsi qu'une solution $\frac{B}{25}$ à 1000 mol. milligr. *NaFl rigoureusement neutre*, introduite après une heure de séjour à 40 degrés, dans de l'empois, à la dose de 1/100 (ce qui donne à ce dernier une teneur de 10 mol. milligr. de sel), a déterminé une saccharification très voisine de celle obtenue avec la même quantité de diastase pure introduite dans l'empois contenant 10 mol. milligr. NaFl. Il a fallu, en effet, dans le premier cas, 10 centimètres cubes pour réduire 6 centimètres cubes de liqueurs ferrocyanurée, et dans le second cas 9 cc. 7.

2° *Les sels à acides bibasiques* (sulfates) se comportent différemment suivant qu'une ou les deux fonctions de l'acide sont saturées.

MOLÉCULES MILLIGR. d'acide ou de sel par litre d'empois.	CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 6 C. C. LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE APRÈS ACTION, A 40 DEGRÉS, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES $\frac{B}{25}$ ET $\frac{F}{1}$, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES D'ACIDES MINÉRAUX OU DES SELS CORRESPONDANTS DES MÉTAUX ALCALINS, CES ÉLECTROLYTES ÉTANT AJOUTÉS, PRÉALABLEMENT, DANS L'EMPOIS :																				
	HCl	NaCl				KCl		NH^4Cl		NaFl		HNO^3	$NaNO^3$	H^2SO^4	$HNaSO^4$	Na^2SO^4	H^3PO^4	H^2KPO^4	HK^2PO^4	K^3PO^4	KOH
	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{7}$	$\frac{B}{1}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$
	1 h.	**1** h.	**1** h.	**1** h.	**6** h.	**1** h.	**6** h.	**1** h.	**6** h	**1** h.	**6** h.	**1** h.	**1** h.	**1** h.	**1** h.	**1** h.	**1** h.	**1** h.	**1** h.	**1** h.	**1** h.
0 »	11.5	11 »	5.5	3.5	9.5	11.3	9 »	10.5	9.2	10.5	8.8	10.8	11.3	11.2	10.8	10.6	9.8	9.7	9.6	9.7	10.2
1.3	4.8	10.3	5.2	3.5	9.5	11 »	8.6	7.5	8.7	9.8	8.7	4 »	9 »	3.6	3.4	10.8	3.7	4 »	7.5	45 »	36 »
2.6	4.9	9.7	5.1	3.5	9.5	10.6	8.4	6.7	8.5	9.3	8.6	5.3	9.5	45 »	8 «	11 »	5 »	3.7	7 »		
5.2		10 »	5 »	3.5	9.5	10 »	8.2	6.6	8.5	9.4	8.8		10.2			11 »		3.5	7.2		
10.4		10.8	5 »	3.5	9.5	9.6	8.»	6.5	9 »	9.7	9.1		10.6			11.4		3.5	7.2		
20.8	∞	11.5	5.3	3.5	11 »	11 »	8.4	6.7	10 »	10.4	16.5	∞	10.9	∞		12.6	∞	3.5	8.5	∞	∞
41.6		13 »	5.5	3.5	13 »	11.5	9 »	6.7	11 »	15 »	22.5		11.5		∞	16 »		3.5	12 »		
83.2	»	15 »	5.8	3.5	15.5	13.5	10 »	6.7	12 »	22 »	26 »	»	13.3	»		**18.3**	»	3.5	25 »		
166.4	»	19 »	6 »	3.5	20 »	19 »	13 »	6.7	13.5	28 »	30 »	»	17 »	»		**17** »	»	4 »	60 »		
332.8	»	35 »	6.5	3.5	30 »	30 »	17 »	6.7	16 »	»	»	»	20 »	»	»	**10** »	»	»	»	»	»
665.6	»	120 »	7.3	3.5	50 »	45 »	23 »	7.5	18 »	»	»	»	38 »	»	»	»	»	»	»	»	»
1331.2	»		9 »	3.6	80 »	60 »	35 »	9 »	22 »	»	»	»	65 »	»	»	»	»	»	»	»	»
2662.4	»	∞	16 »	5 »	120 »	150 »	55 »	11 »	29 »	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
4000 »	»		25 »	8 »	150 »	»	»	14 »	35 »	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»

Les sels acides se comportent comme l'acide correspondant. Ils sont fortement accélérateurs à dose très faible, retardateurs dès qu'on dépasse 2 mol. milligr., et enfin empêchants aussitôt qu'on atteint 5 mol. milligr.

Mais, à l'encontre de ce que nous avons vu tout à l'heure, la diastase est détruite par les doses empêchantes.

Les sels neutres se comportent comme les sels des acides monobasiques, avec, cependant, une légère accélération pour les doses fortes.

3° *Sels à acides tribasiques* (*Phosphates*).

Les sels à deux fonctions acides libres sont fortement accélérateurs à faible dose, comme l'acide correspondant; mais cette accélération se maintient pour les doses moyennes et fortes (166 mol. milligr.), tandis qu'avec l'acide phosphorique, elle est remplacée par un fort retard, puis par un arrêt complet de la saccharification dès qu'on atteint 5 mol. milligr. En cela, les phosphates primaires diffèrent essentiellement des sulfates acides libres, bien que ces derniers n'aient qu'une fonction acide libre.

Les sels à une fonction acide libre sont légèrement accélérateurs à faibles doses, indifférents à doses moyennes, retardateurs à doses élevées. Ils se comportent donc absolument comme les sels des acides monobasiques, neutres.

Enfin, les sels où aucune fonction acide n'est libre sont fortement retardateurs à très faible dose (1 mol. milligr.), et empêchants dès qu'on atteint 2 mol. milligr. Ils se comportent absolument comme si la troisième molécule d'alcali était complètement libre.

II. — Sels a acides organiques monobasiques,

par C. Gerber.

a) *Série grasse.* — Les sels à acides organiques dont le nombre d'atomes de carbone est peu prélevé (formique, acétique, propionique), sont accélérateurs à faibles doses, indifférents à doses moyennes, retardateurs à doses élevées.

L'accélération des doses faibles diminue, le retard des doses fortes augmente au fur et à mesure qu'on s'élève dans la série. Aussi l'accélération disparaît-elle complètement, et le retard des doses fortes est-il remplacé par un arrêt, avec les sels des acides butyrique et valérianique. Enfin, avec les palmitates et les stéarates, l'action accélératrice des doses faibles, non seulement a disparu, mais encore est remplacée par une action retardatrice ; quant à l'arrêt dans la saccharification, il se manifeste déjà aux doses moyennes.

Tous ces faits trouvent leur explication dans la dissociation hydrolique avec manifestation du caractère alcalin, d'autant plus forte que l'on s'élève davantage dans la série.

b) *Série aromatique.* — Les sels sont indifférents à dose faible et moyenne, retardateurs puis rapidement empêchants à dose forte. Ils se

Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 6 c. c. liqueur Fehling ferrocyanurée après action, a 40 degrés, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ des liquides amylolytiques $\frac{B}{25}$ et $\frac{F}{1}$, en présence de doses croissantes d'acides organiques ou des sels correspondants des métaux alcalins, ces électrolytes étant ajoutés, préalablement, dans l'empois :

Molécules milligrammes d'acide ou de sel par litre d'empois.	H — COOH. 40	CH^3 — COOH. 60	C^2H^5 — COOH. 74.1	C^3H^7 — COOH. 88.1	C^4H^9 — COOH. 102.1	H — COONa. 68	CH^3 — COONa. 82	C^2H^5 — COONa. 96.1	C^3H^7 — COONa. 110.1		C^4H^9 — COONa. 124.1	C^6H^5 — COONa. 144	C^6H^5O — COONa. 160	$C^{15}H^{31}$ — COONa. 278.3		$C^{17}H^{35}$ — COONa. 306.4					NaOH
	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$
	1 h.	4 h.	1 h.	1 h.	1 h.	1 h.	1 h.	1 h.	1 h.	24 h.	1 h.	1 h.	1 h.	1 h.	3 h.	1 h.	6 h.	24 h.	3 h.	24 h.	1 h.
0	9	9.1	9.2	9 »	8.8	8.8	9.2	9.2	8.5	3.4	9.5	10.5	11 »	9.5	7 »	9	3.8	3.3	9 »	4.5	10
0.65	»	»	»	»	»	7.5	8 8	9.1	8.5	3.4	9.5	11 »	11 »	10 5	8.5	10	3.8	3.3	12 »	4.8	31
1.3	3 4	3.6	3.8	3.8	3.4	6.7	8.4	9 »	8.6	3.4	9.7	11.5	11 »	13 »	10.7	19	4.8	3.8	25 »	5.4	
2.6	5 »	3 4	3.6	3.6	3.3	7.8	7.8	9 »	9 »	3.6	10 »	11 »	11 »	23 »	16.5	40	12 »	7 »	75 »	9 »	
5.2	60 »	5 »	3.8	3.7	3.2	8 »	8.4	9 »	9 5	3.9	10.5	11 »	11 »	60 »	27 »	> 300	150 »	50 »	> 300 »	30 »	
10.4		23 »	9 »	8 »	6.2	8.2	9 »	9.3	10.5	4.5	11 »	11 »	11 »	300 »	100 »		> 300 »	180 »	∞	150 »	∞
10.8	∞	> 300 »	80 »	60 »	45 »	8.4	9.8	9.6	13 »	5.2	15 »	11	11 »	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	
21.6		∞	∞	∞	> 300 »	8.9	10.7	11 »	17 »	5.5	20 »	11.3	11 »								
483.2	»	»	»	»	»	9 9	12 »	13 »	30 »	7 »	45 »	13 »	12.5								»
166.4	»	»	»	»	»	12.5	16 »	18 »	90 »	13 »	120 »	16.5	16 »								»
342.8	»	»	»	»	»	28 »	22 »	26 »	> 300 »	30 »	> 300 »	100 »	24 »	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	(a)	»
665.6	»	»	»	»	»	50 »	70 »	90 »		75 »			100 »								»
1331.2	»	»	»	»	»	120 »	> 300 »	> 300 »	∞	180 »	∞	∞	∞								»

(a) Pas faits, car, à 40 degrés, la solution de stéarate ou de palmitate se prend en une masse dans laquelle il est difficile de mélanger la diastase.

comportent donc à peu près comme les sels des acides de la série grasse ayant un nombre d'atomes de carbone voisin. Mais, tandis que l'action empêchante des sels à acide n'ayant aucune fonction phénolique (benzoates) ne doit pas plus être attribuée à la destruction de la diastase que pour le cas de la série grasse, l'action empêchante des sels à acide ayant une fonction phénolique (salicylates) a pour cause une action directe sur le ferment. C'est ce qui ressort de l'examen du second tableau qui montre, en outre, que la diastase présurante se comporte comme la diastase amylolytique.

MOL. milligr. de sel par litre de $\frac{B}{25}$	(a) Empois d'amidon.						(b) Lait bouilli à 10 m. m. $CaCl^2$.					
	MM. PAR LITRE empois.	ACÉTATE	BUTYR.	STÉAR.	BENZ.	SALICYL.	MM. PAR LITRE lait.	ACÉTATE	BUTYR.	STÉAR.	BENZ.	SALICYL.
		c. c.	c. c.	c. c.	c. c.	c. c.		m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	0 »	12 »	12 »	12 »	12 »	12 »	0 »	7.30	7.30	7.30	7.30	7.30
10.4	0.1	11.8	12 »	13.5	12 »	12 »	0.4	7 »	7.30	9.30	7.30	8 »
20.8	0.2	11.5	12 »	15 »	12.5	12 »	0.8	7 »	7.30	11 »	7.30	8.30
332.8	3.3	10.5	13 »	»	13 »	14 »	13.2	7.30	8.30	»	8 »	18 »
665.6	6.6	14 »	14.5	»	14 »	27 »	26.6	8.30	10 »	»	9.30	45 »
1331.2	13.3	11.8	18 »	»	17 »	∞	53.2	12 »	13 »	»	12 »	∞

(a) Centimètres cubes empois d'amidon à 5 p. 100 nécessaires pour réduire 6 cent. cubes liqueur Fehling ferrocyanurée après action, pendant 1 heure, à 40 degrés, de $\frac{1}{100}$ $\frac{B}{25}$, ce dernier liquide amylolytique ayant été préalablement maintenu pendant 1 heure, à 40 degrés en présence des doses croissantes des sels de sodium suivants.

(b) Temps nécessaire à la coagulation à 40 degrés, de 5 cent. cubes lait bouilli contenant 10 mm. $CaCl^2$ par litre, emprésuré avec 0 c. c. 20 $\frac{B}{25}$ préalablement traité comme l'indique la note (a).

III. — SELS A ACIDES ORGANIQUES POLYBASIQUES,

par C. GERBER.

Les sels à acides organiques bibasiques (oxalates, tartrates, etc.) se comportent comme les sels à acides minéraux bibasiques (sulfates). Nous n'insisterons donc pas, sinon pour bien faire remarquer que le sels neutres, s'ils sont fortement retardateurs, quand on les ajoute, à doses élevées, dans l'empois d'amidon, n'altèrent cependant pas la diastase lorsqu'on les met, à ces mêmes doses, directement en contact avec elle.

Centimètres cubes d'empois d'amidon à 5 p. 100 nécessaires pour réduire 6 centimètres cubes liqueur de Fehling ferrocyanurée après action, à 40 degrés, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ des liquides amylolytiques $\frac{B}{25}$ ou $\frac{F}{1}$ et de $\frac{1}{5}$ du liquide $\frac{B}{500}$, en présence de doses croissantes d'acides organiques polybasiques ou des sels correspondants des métaux alcalins, ces électrolytes étant ajoutés préalablement dans :

Molécules milligrammes d'acide ou de sel par litre empois d'amidon.	L'empois d'amidon.														Le liquide amylolytique $\frac{B}{500}$. Le mélange est maintenu 1 heure à 40 degrés avant d'être ajouté à l'empois d'amidon.					
	$(COOH)^2$	COOH / COOK	$(COOK)^2$		$\left(\frac{1}{300}(COOH)^2 + (COOK)^2\right)$		$C^2H^4(COOH)^2$	$C^2H^2O - (COOH)^2$	$C^2H^4O^2 - (COOH^2)$	$C^3H^5G^5 - (COONa)^2$	$C^3H^5O - (COOH)^3$	C^3H^5O $(COOH)^2$ / COONa	C^3H^5O COOH / $(COONa^2)$	$C^3H^5O - (COONa)^3$	Mol. milligr. de sel par litre de		$\frac{1}{300}(COOH^2) + (COOK)^2$	C^3H^5O $(COOH)^2$ / COONa		
	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{500}$	Empois	1 h.	40 m.	2 h.	3 h.
0 »	11.2	11.»	6.5	6 »	11 »	4 »	11 »	11.5	11.4	11.6	10.5	10.4	10.6	10.7	0	0 »	12.5	16.5	8.2	6.5
0.65	4 »	4.3	6.7	5.5	9 8	3.6	4 »	4 »	3.7	10 »	6 »	7 »	5 »	10.5	7 8	1.3	11 »	5.5	4 »	3.7
1.3	4.2	60 »	7 »	6.5	9.4	3.5	3.8	4.2	2.5	10 »	5 »	6.20	4 »	10.2	15.6	2,6	13 »	6.3	5 »	4 »
2.6			8.5	9 »	10.4	4 »	3.6			10 »	6 »	6 »	3.6	9.8	31.2	5.2	20 »	23 »	13 »	8.5
5.2			12 »	12.5	14 »	10 »	19 »			10.5	30 »	5.7	3.6	9.4	62.5	10.4	23 »	45 »	30 »	25 »
10.4	∞	∞	16 »	14 »	17 »	16 »		∞	∞	11 »		14 »	3.6	6 »	125 »	20.8	27 »	60 »	35 »	28 »
20.8			21 »	16 »	30 »	20 »	∞			15 »	∞	45 »	3.6	4.3	250 »	41.6	40 »	24 »	12 »	10 »
41.6			27 »	21 »	22 »	19 »				22 »		35 »	3.6	4.2	500 »	83.2	15 »	11.5	5.5	4.6
83.2	»		31 »	24 »	18 »	4 »	»	»	»	35 »	»	22 »	3.6	4.1	1000 »	166.4	6 »	14 »	7 »	5.6
166.4	»	»	39 »	42 »	4 »	3.2	»	»	»	> 300 »	»	13.5	3.6	5 »	»	»	»	»	»	»
332.8	»	»	54 »	60 »	3.6	3 »	»	»	»	∞	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»

2e et 3e col., 1 h.; 4e col., 2 h. 30; 5e col., 6 h.; 6e col., 1 h.; 7e col., 6 h.; 8e, 9e, 10e, 11e, 12e, 13e, 14e, 15e col., 1 heure.

Quant aux sels à acides tribasiques (*citrates*), ils se comportent tout autrement que les sels à acides tribasiques minéraux (phosphates). Le citrate trisodique, en effet, est accélérateur à dose faible et moyenne et ne devient retardateur que pour des doses très élevées. Quant au citrate disodique, il est accélérateur à toute dose. Mais c'est le citrate monosodique qui, des trois, est le plus intéressant.

Il est, en effet, accélérateur à faibles doses, retardateur à doses moyennes, accélérateur (relativement) à fortes doses. Pareil phénomène s'observe avec beaucoup d'oxalates du commerce, dits neutres et chimiquement purs et qui sont cependant légèrement acides.

Un rapprochement s'impose entre ces faits et les faits de même ordre que nous avons rencontrés déjà en étudiant les sels de cadmium et de zinc. Or, le sulfate de zinc comme le chlorure de cadmium sont légèrement acides ; en cela donc ils ressemblent à l'oxalate de potassium à 1/300 d'acide oxalique de notre tableau, et au citrate monosodique.

Tous ces sels agissent, non sur la diastase, mais sur l'empois d'amidon, comme cela résulte des tableaux que nous avons publiés alors, et de la deuxième partie du tableau ci-joint, et il semble bien que tous ces faits relèvent de la même explication.

Si les sels de zinc et de cadmium, les oxalates légèrement acides et les citrates monobasiques sont retardateurs et même empêchants à dose faible (Zn, Cd) et moyenne (Zn, Cd, oxalates, citrates), c'est parce que ces corps agissent sur l'amidon, soit pour former avec lui un complexe plus résistant, soit pour lui enlever un élément utile à la saccharification diastasique. Une fois ce complexe formé ou cet élément utile enlevé, l'addition d'une nouvelle quantité du sel ne peut plus augmenter la résistance qui est maximum ; mais alors intervient l'acidité éminemment favorisante.

Cette action favorisante croît avec la dose, d'où une diminution dans le retard qui peut faire place, pour des doses élevées de sel, à une accélération très nette.

A propos du séro-diagnostic de la fièvre de Malte,

par Rouslacroix.

Depuis le 1[er] septembre 1910, sur un total de 110 séro-diagnostics demandés au laboratoire, nous avons recherché 56 fois simultanément la réaction agglutinante vis-à-vis du B. d'Eberth et du *Mic. melitensis*. Les cas où cette double épreuve n'a pas été faite concernaient d'ailleurs uniquement des fièvres typhoïdes.

Les séro-diagnostics de Widal ont été effectués avec des cultures de vingt-quatre heures, bien mobiles, sans faux amas et considérés comme

positifs en cas d'agglutination totale au 1/50, en une heure, à la température du laboratoire (16 à 17 degrés), le phénomène étant observé sous le microscope.

Pour les séro-diagnostics de Wright, nous nous sommes servis de l'émulsion, en sérum physiologique à 7 p. 1000, de cultures fraîches sur gélose; l'épreuve a toujours été faite au 1/50 et la réaction constatée macroscopiquement après un contact de cinq heures à douze heures à la température du laboratoire.

1° Séro-réaction agglutinante positive pour le B. d'Eberth seul.	28 cas.
2° Séro-réaction positive pour le *M. melitensis* seul	4 cas.
3° Séro-réaction négative à la fois pour l'Eberth et le *M. melitensis*. . . .	23 cas.
4° Séro-réaction positive à la fois pour l'Eberth et le *M. melitensis*	1 cas.
	56 cas.

Ces résultats démontrent, encore une fois, la haute valeur qu'il convient d'attribuer à la réaction agglutinante dans le diagnostic de la fièvre de Malte. Ils confirment par les faits cliniques les conclusions expérimentales que M. Nègre présentait à la *Société de Biologie*, séance du 24 décembre 1910 : Le sérum des lapins inoculés soit avec le B. d'Eberth, soit avec le *M. melitensis*, possède des agglutinines strictement spécifiques vis-à-vis de chacune de ces deux espèces microbiennes. Il n'existe pas de co-agglutination et le sérum des malades atteints de fièvre typhoïde pure n'agglutine pas le microorganisme de la fièvre de Malte.

Le dernier cas, tout récent, de fièvre méditerranéenne que j'ai observé, concerne un malade de ma clientèle. Son sérum agglutine au 1/50 et 1/100 les deux cultures, de sources différentes, de *M. melitensis* que possède le laboratoire; il s'est montré en revanche absolument négatif à l'égard de trois variétés de B. d'Eberth.

Notre excellent collègue M. Costa a bien voulu vérifier l'épreuve avec une troisième culture de *M. melitensis* et a trouvé la réaction positive en cinq heures à 1/50. Il a également constaté que ce sérum n'agglutinait pas le Paratyphique B.

Je pense donc que l'agglutination « macroscopique » totale au 1/50 et en cinq heures du *M. melitensis* comporte une valeur absolue au point de vue du diagnostic de la fièvre méditerranéenne.

La clarification complète de l'émulsion par rapport au tube témoin ne laisse subsister aucun doute et met à l'abri des erreurs d'interprétation fournies par le microscope en présence d'agglutinations partielles observées au 1/30 avec certains sérums normaux.

De toutes façons, cette épreuve macroscopique est préférable et plus démonstrative pour le coccus fin et immobile de la fièvre de Malte, dont l'agglutination n'est pas, sous le champ du microscope, un phénomène aussi évident, aussi facile à observer que celle du B. d'Eberth.

Pour quelques cas incontestables où la séro-réaction se montre simultanément positive pour l'Eberth et le *M. melitensis*, il convient d'invoquer soit la préexistence d'une infection éberthienne, soit l'association des deux maladies.

Cette association, dont la démonstration est encore à faire, réaliserait une modalité hybride particulière, sorte de fièvre « typho-méditerranéenne », qui paraît assez fréquente dans nos régions.

(*Laboratoire des cliniques, Hôtel-Dieu.*)

La recherche des hémorragies occultes dans la fièvre typhoïde, a l'aide de la réaction de Weber,

par C. Oddo et A. Sauvan.

Les recherches faites dans ces dernières années sur ce sujet ont abouti à des résultats un peu différents :

Petrucchi a rencontré la réaction positive 8 fois sur 18; Steele et Buttle, 3 fois sur 18; Tedeschi, 3 fois sur 24; Romani, 18 fois sur 50. Cade, dans ses recherches personnelles (*in* Thèse de Bèque), a trouvé 2 cas positifs sur 3.

Le plus souvent l'hémorragie occulte apparaît du 3e au 4e septénaire au moment de la chute des escarres, plus fréquemment dans les fièvres typhoïdes graves. Ells précèdent parfois, mais non toujours, les hémorragies intestinales ou la perforation.

Il semblerait donc que la recherche systématique de ces hémorragies occultes fût d'un grand intérêt pour le clinicien en lui permettant de dépister dans un certain nombre de cas une hémorragie intestinale imminente. La condition de l'utilité de cette recherche est de la pratiquer systématiquement chaque jour dans tout le courant de la maladie.

C'est ce que nous avons fait dans notre service, au moyen de la réaction de Weber, au cours de la dernière période automnale. Voici les résultats :

Sur 11 observations de malades suivis pendant tout le séjour à l'hôpital et chez lesquels la réaction a été cherchée tous les matins, dans 8 cas, nous n'avons jamais constaté de réaction même douteuse.

Ajoutons que, contrairement à l'avis des auteurs qui ont affirmé que la quinine prise par la bouche pouvait produire la réaction, nous avons trouvé celle-ci constamment négative chez un malade qui prenait chaque jour 1 gramme de quinine.

Les 3 observations dans lesquelles la réaction a été positive sont les suivantes :

1° Salle Mérentie, n° 12, dix-sept ans, entre le 26 octobre 1910, au 8e jour de sa maladie. Fièvre typhoïde à forme grave. Le 8 novembre, Weber positif, pas d'hémorragie apparente; dans la nuit du 8 au 9, hémorragie intestinale abondante qui continue les 9, 10, 11 novembre; le 12, on ne constate plus de sang dans les selles. Le Weber est cependant encore positif le matin et le soir. Décès dans la nuit.

2° Salle Mérentie, n° 18, trente-huit ans, entre le 1er novembre 1910, au 12e jour. Fièvre typhoïde de moyenne intensité. La réaction de Weber est positive le 8, le 9 novembre, le 12 novembre, et faible le 13 et le 14 novembre. A aucun moment, on ne constate d'hémorragie apparente.

3e Fillette de douze ans, salle Zarifi, n° 10. Fièvre typhoïde de moyenne intensité. Hémorragie intestinale à la fin du 3e septénaire. La réaction de Weber ne fut positive qu'au moment de l'hémorragie apparente.

De nos recherches, il ne semble pas résulter que la réaction de Weber puisse faire toujours prévoir une hémorragie intestinale, puisque les 3 observations précédentes constituent les 3 éventualités possibles : Weber sans hémorragie apparente = hémorragie occulte; — Weber annonçant l'apparition d'une hémorragie; — hémorragie sans Weber préalable.

Sans dénier, par conséquent, toute valeur à cette méthode, nous pensons que la recherche de la réaction de Weber ne dispense pas, bien au contraire, de l'examen attentif des signes classiques d'hémorragie intestinale et surtout de la dissociation de la courbe du pouls et de celle de la température.

Toutefois, la réaction de Weber est un complément très utile, puisque nous l'avons vue annoncer l'hémorragie avant l'apparition des signes classiques.

Adénome langerhansien provenant du pancréas exocrine,

par Alezais et Peyron.

Les divergences qui règnent encore sur l'origine et l'évolution des îlots de Langerhans justifient la description d'une tumeur à caractères langerhansiens qui présentait avec les acini du pancréas des rapports étroits d'origine.

Du volume d'un petit pois, circonscrite par du tissu pancréatique normal qui s'incorporait progressivement à elle, sans interposition d'une capsule conjonctive continue, cette tumeur offrait à la coupe des cordons ou colonnes d'éléments épithéliaux, uni ou pluristratifiés, que

séparaient des capillaires endothéliaux. L'aspect de ces cordons était nettement langerhansien. En de nombreux points, les cellules radiairement groupées autour des parois endothéliales amincies réalisaient la disposition de l'acinus interverti (Laguesse); par contre, nous avons vainement cherché des amas tubulés pourvus d'une lumière glandulaire. On trouve bien des cavités tapissées par des éléments cylindriques ou prismatiques et rappelant les follicules thyroïdiens et hypophysaires, mais la plupart, même en dehors des zones hémorragiques, contiennent des hématies, ce qui permet de les rattacher aux réseaux sanguins de la tumeur. Leur aspect offre une similitude remarquable avec les formations décrites par Laguesse, sous le nom d'*îlots à hématies* dans le pancréas de l'embryon de mouton, et par Giacomini (1), sous le nom de *vésicules* dans le pancréas des Cyclostomes. Ces cavités régulières, situées au centre d'une couronne cellulaire, sont parfois dépourvues de toute ligne endothéliale, contrairement à l'opinion de Pensa (2), qui nie formellement le contact immédiat du sang avec les formations langerhansiennes. Les éléments cellulaires ont une forme variable; leur cytoplasme est finement granuleux avec de petites vacuoles.

Les noyaux, comparés à ceux des acini, ont une membrane nette et plus mince, un réseau plus serré, un aspect grenu. On trouve beaucoup de noyaux géants. Dans les cordons pluristratifiés, ils sont à l'opposé du vaisseau; lorsque deux capillaires sont séparés par une seule couche de cellules épithéliales, on vérifie avec une précision frappante que, suivant les données de Schmidt, les noyaux sont à égale distance des deux endothéliums.

D'autre part, les caractères suivants distinguent ces noyaux langerhansiens *néoformés* de ceux des îlots *normaux* observés au voisinage de la tumeur. Les variations de forme et de chromaticité sont plus marquées (noyaux plissés, hypochromatiques ou pycnotiques); certains paraissent vidés par une émission chromatinienne prolongée et offrent des vacuoles juxtanucléaires isolées, à limites nettes; d'autres ont des hernies de la membrane avec accolement du nucléole à la face interne. Ces caractères, qui tendent à indiquer la participation du noyau à une élaboration cytoplasmique, se complètent dans beaucoup d'éléments par la présence d'une enclave juxta-nucléaire unique ou fragmentée, souvent vacuolisée. Le *Nebenkern* n'est peut-être pas aussi étranger qu'on l'a cru à la cellule langerhansienne lorsquelle est en état de suractivité fonctionnelle.

A noter enfin l'absence de karyokinèses, le nombre considérable des amitoses suivies de caryolyse et surtout la fréquence des formations syncitiales rappelant les syncitiums à petites cellules chromophobes de l'hypophyse.

(1) Giacomini. Le Pancréas des Cyclostomes. *Verhandlungen der Anat. Gesellschaft*, 1900.

(2) Pensa. Vaisseaux du Pancréas. *Bull. Soc. méd. chir.* Bologne, 1904.

L'origine mésenchymateuse des îlots de Langerhans développée par von Hanseman et dernièrement reprise par Claude (1), paraît difficile à soutenir en présence de cet adénome dont la périphérie était entourée de nombreux îlots prenant naissance dans des acini et s'incorporant peu à peu à la néoplasie.

Ce fait montre aussi que, dans l'étude histologique des tumeurs du pancréas, il convient non seulement de fixer la fréquence relative des types acineux (Bard) et langerhansiens (Fabozzi) (2), mais surtout de rechercher les formes de transition, en particulier acino-insulaires, suivant la doctrine de l'Ecole de Lille.

(*Laboratoire d'Anatomie pathalogique.*)

(1) Claude. *Assoc. des Anatomistes*, Nancy, 1909.
(2) Fabozzi. Cancer des Pancréas. *Beïtrage für path. Anat.*, 1903, t. XXXIV.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCES DU 16 FÉVRIER ET DU 2 MARS 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

INOCULATION DE LA SCARLATINE AUX SINGES INFÉRIEURS,

par J. CANTACUZÈNE.

L'inoculation de produits scarlatineux aux singes inférieurs nous a donné quatre fois, sur neuf cas, un résultat positif. Dans ces quatre cas, nous avons reproduit le syndrome scarlatineux classique.

Les espèces qui ont servi à nos expériences ont été les suivantes : *Macacus rhesus*, *M. sinensis*, *Cercopithecus cephus*, *C. griseo-viridis*. La matière virulente inoculée a été soit du sang recueilli chez le malade vivant pendant les premières heures de l'éruption; soit du liquide péricardique, soit une émulsion de ganglions trachéo-bronchiques, recueillis l'un et l'autre de trois à quatre heures après la mort du malade.

L'inoculation du sang nous a donné deux résultats positifs (à noter que ces deux inoculations positives ont été obtenues avec le sang du même malade, et que ce dernier était atteint d'une scarlatine non mortelle, d'intensité moyenne); l'inoculation des ganglions trachéo-bronchiques ainsi que celle du liquide péricardique nous a fourni chacune un cas positif.

Ni le sang ni le liquide péricardique employés pour l'inoculation des singes n'ont donné de streptocoques dans les milieux de culture. Quant à

l'émulsion des ganglions trachéo-bronchiques, elle est d'un emploi dangereux et l'on risque de tuer l'animal d'infection à pneumocoques ou à pneumobacilles de Friedländer.

Deux de nos animaux (*Macacus rhesus*) ayant reçu *dans la veine saphène interne*, l'un 6 centimètres cubes de liquide péricardique, l'autre 10 centimètres cubes d'une émulsion de ganglions trachéo-bronchiques provenant d'un cas hypertoxique de scarlatine n'ont présenté aucun phénomène d'infection, pas même une élévation notable de température. Ils ont été régulièrement suivis pendant quarante jours.

Un troisième singe (*C. griseo-viridis*) a reçu sous la peau une émulsion de ganglions trachéo-bronchiques scarlatineux. Il n'a présenté d'autre signe d'infection qu'un abcès local qui, incisé, a rapidement guéri.

Deux autres animaux (*C. griseo-viridis*), qui avaient reçu sous la peau une émulsion de ganglions trachéo-bronchiques, ont succombé rapidement, l'un à une infection généralisée à pneumocoques, l'autre à une infection généralisée à pneumo-bacilles de Friedländer.

Enfin, quatre animaux nous ont donné un résultat positif. Sur ces quatre animaux, deux avaient préalablement reçu sous la peau une injection hypertonique de NaCl à 10 p. 100, destinée à mettre l'animal dans un état de moindre résistance.

Ces quatre animaux, dont nous donnons l'observation détaillée dans une autre note, ont tous présenté un syndrome scarlatineux typique : après un temps d'incubation variable, la température monte à 40 degrés, oscille 2-3 jours entre 40 et 41 degrés, puis retombe à la normale. En même temps apparaît une éruption pourprée, uniforme, du front et de la face, étendue parfois aux avant-bras; l'éruption pâlit au bout de trente-six heures; il s'établit alors une desquamation par larges squames sur la face, par petites écaillles sur le dos, et comprenant la tête, la face, le dos, la queue. Elle est toujours discrète sur les membres. On observe toujours une adénite généralisée aux régions inguinales, axillaires et cervicale. Elle persiste longtemps après la disparition des phénomènes aigus. Un de nos animaux a présenté un œdème considérable de la queue et des cuisses. Au début de l'éruption, comme chez l'homme, on observe une forte polynucléose ainsi qu'une éosinophilie qui marque la fin des accidents. Nos quatre animaux ont survécu.

Le temps d'incubation a varié; il a été de 37 jours chez un *Macacus rhesus*, de 9 chez un *Mac. sinicus*, de 12 chez le *Cercopithecus griseo-viridis*, de 5 chez le *Cercopithecus cephus*; ce dernier est celui qui nous a présenté les phénomènes les plus accentués.

Il résulte de nos expériences que plusieurs espèces de singes inférieurs sont sensibles au virus scarlatineux; que le sang des malades au moment de l'éruption, le liquide péricardique et les ganglions trachéo-

bronchiques renferment le virus; enfin que la voie sous-cutanée est préférable à la voie intraveineuse pour la transmission de la maladie.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Observation de quatre singes atteints de scarlatine expérimentale,

par J. Cantacuzène.

Voici l'observation détaillée de quatre singes auxquels nous avons réussi à inoculer la scarlatine par voie sous-cutanée.

I. — *Cercopithecus cephus* (3.500 grammes). Reçoit sous la peau du flanc 10 centimètres cubes de sang recueilli dans la veine d'un malade au début de l'éruption scarlatineuse. Ce malade (âgé de vingt et un ans) a guéri après avoir fait une maladie de moyenne intensité.

En un point différent on injecte à l'animal 10 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100 de chlorure de sodium. Quatre jours plus tard apparaît du côté qui a reçu le sang un ganglion inguinal dur et mobile. Le lendemain (cinquième jour de l'inoculation), la température s'élève à 40 degrés et reste durant trois jours comprise entre 40 et 41 degrés; en même temps l'adénite se généralise. On sent de gros ganglions durs, indolores dans les deux aines, les aisselles et la région cervicale. Ces ganglions au bout de deux jours deviennent assez douloureux au toucher.

Le sixième jour, le front, la face tout entière, les oreilles sont envahis par une coloration d'un pourpre intense, uniforme, sans papule; cette éruption se déclarant sur l'épiderme bleuâtre de l'animal donne à un certain moment à sa face une nuance d'un pourpre presque noir. Cette éruption pâlit après trente-six heures. Au huitième jour apparaît sur le nez une large plaque de desquamation d'un diamètre de 3 centimètres environ. Le lendemain, les joues, le front, les paupières et toute la face dorsale desquament abondamment en donnant de petites squames furfuracés qui adhèrent à la base des poils.

Cette desquamation persiste cinq jours. Au treizième jour l'animal a repris son état normal. Seule l'adénite persiste encore pendant plusieurs semaines.

L'animal a présenté, au début de l'éruption, une forte polynucléose (87 p. 100), qui a disparu au bout de trois jours. A ce moment le nombre des éosinophiles a augmenté sensiblement (4 p. 100).

II. — *Macacus rhesus* (4.000 grammes). Reçoit sous la peau du flanc 2 centimètres cubes de sang scarlatineux recueilli au début de

l'éruption : on lui injecte de l'autre côté 10 centimètres cubes d'une solution à 10 p. 100 de NaCl.

L'animal pendant tout un mois n'a présenté aucun symptôme suspect ; trente-sept jours après l'inoculation il fait une ascension brusque de 40 degrés ; en même temps apparaît une rougeur intense, pourprée, de la face, du front et des avant-bras. L'éruption ainsi que la fièvre durent quarante-huit heures. A ce moment apparaît un œdème considérable de la base de la queue, de la région fessière et des deux cuisses. Les ganglions inguinaux, cervicaux, axillaires sont gros et durs. Le lendemain de la chute de la fièvre apparaît une desquamation généralisée, par petites squames, d'abord au niveau du nez, de la face et des oreilles, puis étendue à tout le dos. Elle existe, mais beaucoup plus discrète, dans la paume des mains et la plante des pieds.

L'œdème persiste douze jours, l'adénite plusieurs semaines.

III. — *Macacus sinicus*. Reçoit sous la peau 15 centimètres cubes de liquide péricardique. Neuf jours après l'injection il présente une température s'élevant à 40 degrés ; la fièvre oscille trois jours entre 40 et 41 degrés. Au dixième jour, rougeur pourprée diffuse du front, de la face ; taches rouges sur les bras et les avant-bras.

L'animal tousse légèrement. En même temps l'on constate l'existence d'une adénite généralisée. Deux jours après la chute de la fièvre, la peau desquame sur la face, le nez, le front, le dos et la queue. Desquamation très discrète aux membres.

L'on observe au dixième jour de l'inoculation une polynucléose élevée (89 p. 100), et une éosinophilie prononcée (5 p. 100), au moment de la desquamation.

IV. — *Cercopithecus griseo-viridis*. Reçoit sous la peau deux ganglions trachéo-bronchiques scarlatineux émulsionnés dans l'eau physiologique. Trois jours après à ce niveau se forme un abcès que l'on incise et que l'on panse : la température, après être montée à 40 degrés, tombe aussitôt à la normale. Huit jours plus tard, c'est-à-dire douze jours après l'inoculation, la température monte à 40 degrés, puis à 41 degrés le lendemain. Elle persiste trois jours. En même temps apparaissent une adénite inguinale et axillaire et une rougeur diffuse pourprée de la face, surtout marquée au front et aux paupières supérieures. La desquamation, étendue au dos, à la face et à la tête, apparaît le lendemain sous forme de squames furfuracées, adhérant à la base des poils.

La desquamation est complètement terminée cinq jours après son apparition ; elle disparaît en dernier lieu au niveau de la face.

L'adénite inguinale du côté inoculé persiste encore deux mois après a cessation des accidents

Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.)

Recherches sur le liquide céphalo-rachidien employé comme antigène,

par Marie Macincescu.

Des lapins qui ont reçu des injections uniformément croissantes de liquide céphalo-rachidien humain fournissent un sérum précipitant pour cet antigène. Nous immunisions nos animaux par injections sous-cutanées ou intrapéritonéales; ils recevaient à huit jours de distance des doses de 20, 40, 80 centimètres cubes de liquide; la saignée se faisait huit jours après la dernière injection. Le sérum ainsi obtenu déterminait un précipité instantané et très abondant lorsqu'on le mélangeait même en proportions faibles avec le liquide céphalo-rachidien humain.

Des extraits de ganglions mésentériques provenant des animaux immunisés par voie péritonéale (filtrés sur papier, puis centrifugés) déterminaient également un précipité lorsqu'on les mélangeait avec le liquide céphalo-rachidien. Des extraits de ganglions mésentériques provenant d'animaux normaux n'ont jamais donné lieu à aucun phénomène de précipitation : cela constitue un argument en faveur de l'idée que les ganglions lymphatiques ont un rôle dans la formation des précipitines.

Nous n'avons jamais réussi à anaphylactiser les animaux contre le liquide céphalo-rachidien humain employé comme antigène.

Nos cobayes recevaient sous la peau des quantités de liquide céphalo-rachidien variant entre 1/4 de centimètre cube et 2 1/2 centimètres cubes; quatorze jours après cette inoculation, ils recevaient dans le cerveau une dose de 1/4 de centimètre cube de liquide céphalo-rachidien. Nos expériences ont porté sur seize animaux.

Aucun n'a présenté le moindre phénomène d'anaphylaxie. Nous avons pu nous assurer également que les cobayes qui avaient reçu sous la peau une dose de 1/4 de centimètre cube, éprouvés dans le cerveau deux semaines après avec du sérum sanguin humain, ne présentaient aucun phénomène d'hypersensibilisation.

Des expériences identiques faites avec le liquide céphalo-rachidien de cheval ont également abouti à des résultats négatifs.

(*Travail du laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de Médecine de Bucarest.*)

Note sur l'état du corps thyroïde dans six cas de lithiase biliaire,

par C. Parhon et C. Urechie.

Deux théories se disputent la pathogénie de la lithiase biliaire : la théorie bradytrophique (Bouchard, Chauffard, etc.) et la théorie infectieuse (Gilbert, Fournier, Mignot, etc.). Cette dernière théorie a pour elle ce fait que les auteurs cités ont pu déterminer la formation de calculs par l'injection des bacilles typhique et coli dans la vésicule biliaire (chez le cobaye, le chien et le lapin.)

Pourtant les recherches de Bouchard ont démontré l'étroite parenté de la cholélithiase avec les syndromes de la famille arthritique et on est bien obligé de tenir compte de ce fait. D'ailleurs ces deux théories ne sont pas inconciliables, car à côté de l'élément infectieux on doit toujours étudier le terrain sur lequel il agit.

Quoi qu'il en soit, plusieurs auteurs ont pensé que certaines glandes endocrines, la thyroïde surtout, devaient intervenir dans la pathogénie de la lithiase biliaire, ce qui s'accorde avec la théorie bradytrophique ainsi qu'avec l'interprétation éclectique que nous venons d'indiquer.

C'est ainsi que Hertoghe a trouvé un gros calcul dans la vessie d'une femme ayant souffert de myxœdème franc et a noté que les régions hépatique et cystique sont ordinairement sensibles dans le myxœdème. Lévi et Rothschild ont observé un cas d'hypothyroïdie avec lithiase biliaire. Apert a vu cette dernière et le myxœdème fruste dans une même famille. Pour Loraud les troubles thyroïdiens amènent des changements dans les fonctions hépatiques et dans la circulation de la bile ; ils facilitent ainsi la formation des calculs, que la constipation et l'insuffisance thyroïdienne favorisent également. Il rappelle les expériences de Blumerwesch et Jacobi qui ont vu une grande dilatation de la vésicule biliaire ainsi que la présence de sels et de pigments biliaires dans l'urine, chez les animaux qui ont subi l'ablation de la thyroïde.

D'autre part, Œsterveicher, Goldstein et Cobilovici ont observé des coliques hépatiques dans deux cas de syndrome de Basedow.

Vu cet état de la question il nous a semblé que l'étude des glandes endocrines dans la lithiase biliaire méritait d'être approfondie. Nous avons pu étudier à ce point de vue six cas de lithiase biliaire. Nous ne parlerons dans cette note que de l'état du corps thyroïde.

Nos deux premiers cas concernent des femmes atteintes de démence sénile ; le troisième se rapporte à un idiot épileptique, âgé de dix-sept ans. Le quatrième malade, âgé de trente-sept ans, était un mélancolique hypocondriaque. Dans le cinquième (homme, quarante deux ans) et le sixième (femme, trente-cinq ans), il s'agit de paralytiques généraux.

Nous ignorons le poids de la glande thyroïde dans le cinquième cas.

Dans les cinq autres nous avons trouvé les chiffres de 20, 32, 7, 12 36 grammes (dans le dernier cas la glande a été pesée après la fixation dans le formol).

1[er] *cas*. L'examen microscopique montre que dans le premier cas les follicules sont très petits et contiennent du colloïde coloré normalement. Les cellules plus ou moins aplaties sont riches en granulations lipoïdes (au scharlach).

2[e] *cas*. Follicules dilatés a épithélium aplati et dont la cavité contient du colloïde d'aspect normal. A la périphérie des follicules on observe des capillaires remplis de sang.

3[e] *cas*. Follicules de dimensions variables dont quelques-uns légèrement dilatés. Le colloïde présente des réactions tinctoriales normales, mais dans beaucoup de follicules on observe aussi des blocs hématoxylinophiles noyés dans la masse du colloïde éosinophile. Desquamation cellulaire assez abondante. Les cellules sont aplaties et riches en granulations lipoïdes (Scharlach); pas de sclérose.

4[e] *cas*. Follicules à épithélium aplati, remplis de colloïde qui se colore normalement. Desquamation épithéliale dans beaucoup de follicules. Les cellules contiennent des granulations réfringentes, pas trop nombreuses, ayant une faible affinité pour le scharlach.

5[e] *cas*. Follicules dilatés avec épithélium aplati. Le colloïde présente l'aspect normal. Pas ou très peu de granulations lipoïdes dans les cellules de la paroi, mais abondantes dans les rares cellules desquamées noyées dans le colloïde des follicules.

6[e] *cas*. Quelques follicules dilatés. Colloïde à coloration normale dans la plupart. Quelques-uns des plus petits présentent un colloïde hématoxylinophile. On remarque aussi des blocs hématoxylinophiles dans le colloïde éosinophile de quelques autres. L'épithélium est aplati dans la plupart des follicules. Un grand nombre de ces derniers contiennent des cellules desquamées. Beaucoup de granulations lipoïdes dans les cellules. Ces granulations remplissent complètement les cellules desquamées. Ectasie capillaire. Pas de sclérose.

Nous devons ajouter que dans un cas d'ostéomalacie dont le corps thyroïde ne pesait que 8 grammes et présentait des altérations microscopiques importantes, il existait dans la vésicule biliaire un calcul du volume d'une prune. Le cas a été rapporté ailleurs par l'un de nous avec MM. Marinesco et Minéa.

Il résulte de nos constatations que dans trois cas sur six de lithiase biliaire, le poids de la glande thyroïde était au-dessous de la normale. Les altérations microscopiques sont très fréquentes, mais leur valeur est difficile à préciser. Nos observations nous permettent de supposer que la lithiase biliaire évolue

dans la moitié environ des cas sur un terrain d'hypothyroïdie, mais que ce facteur ne semble pas indispensable.

Nous tenons d'ailleurs à faire remarquer que les malades examinés par nous étaient tous atteints de troubles profonds des centres nerveux, dont l'influence sur les modifications éprouvées par les sécrétions de l'organisme ne saurait se discuter.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 18 MARS 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. A. Dastre.

M. Guilliermond, membre correspondant, assiste à la séance.

Don.

M. A. Gautier offre à la Société une série, aussi complète que possible, de ses publications, ainsi que le médaillon de Magendie, par David.

Présentation d'ouvrages.

M. Bohn. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie, de la part de M. V. Cornetz, ingénieur civil à Alger, une série de très intéressantes publications relatives au problème de l'orientation chez les Fourmis : 1° *Trajets de Fourmis et retours au nid* (Mémoire de l'Institut psychologique, album et texte explicatif) ; 2° *Une règle de constance dans les trajets lointains de la Fourmi exploratrice* et *le sentiment topographique chez les Fourmis* (Revue des Idées). Les observations et expériences de l'auteur sont d'une grande précision. M. Cornetz démontre qu'on ne saurait faire intervenir la « mémoire musculaire » pour expliquer le retour au nid; il y a d'ailleurs deux sortes de mémoire musculaire : mémoire d'une série de mouvements effectués et mémoire du travail total accompli. Il n'a pas reconnu la première; la seconde serait souvent en défaut et ne donnerait lieu qu'à des estimations très grossières; d'ailleurs les expériences, déjà anciennes, qui la mettent en évidence, à mon avis, doivent recevoir une autre interprétation. Le fait, tout nouveau et important, mis en évidence par M. Cornetz, est la *faculté* qu'a la Fourmi exploratrice *de maintenir sa marche dans une direction donnée*, quelconque d'ailleurs, *tant à l'aller qu'au retour*, et même quand le trajet est interrompu soit par les recherches effectuées par l'Insecte, soit par l'observateur.

Sur la valeur de la réduction plasmatique dans la spermatogénèse,

par Marc Romieu.

Les recherches récentes sur la spermatogénèse ont montré que très fréquemment, pendant l'évolution de la spermatide, une partie du protoplasme était éliminée par étranglement progressif. J'ai proposé pour ce phénomène que j'ai eu l'occasion d'observer chez *Ascaris megalocephala* le nom de *réduction plasmatique* (1).

Cette élimination a été constatée dans tous les groupes où la spermatogénèse a été l'objet d'une étude attentive, et particulièrement chez les Mammifères. Elle a cependant été niée par Benda dans ses travaux sur

(1) Marc Romieu. La réduction plasmatique dans la spermatogénèse de l'*Ascaris megalocephala*. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, séance du 23 janvier 1911.

la spermiogénèse des Monotrèmes et des Marsupiaux (1). Cet auteur conteste l'existence de la pédiculisation du cytoplasme et des corpuscules résiduels qui en sont le résultat, non seulement chez ces animaux, mais aussi dans tous les autres groupes de Mammifères. Pour lui, le cytoplasme en excès de la spermatide disparaîtrait par dissolution progressive. Mais son opinion se trouve contredite par de nombreux auteurs, qui ont observé la réduction plasmatique chez les Mammifères et dans les groupes les plus divers (pour la bibliogr. voir : Marc Romieu, *loc. cit.*) et qui ont pu suivre le processus de l'élimination du cytoplasme et de la formation des corpuscules résiduels, comme j'ai pu le faire chez *Ascaris megalocephala*.

Meves chez le Cobaye, Duesberg chez le Rat, ont observé que la masse de cytoplasme rejeté était au moins égale au volume du corps du spermatozoïde. J'ai constaté qu'il en était de même chez l'*Ascaris*. On a parfois deux phénomènes de réduction plasmatique successifs, comme cela a été observé par Field chez les Echinodermes, par Struckmann chez *Strongylus filaria*, et par moi-même chez *Ascaris megalocephala*.

Quelle est l'interprétation que nous devons donner de ces phénomènes ?

I. — Leur rôle est évidemment de diminuer la quantité du plasma de la spermatide, pour obtenir un spermatozoïde de taille beaucoup plus réduite, c'est-à-dire moins riche en cytoplasme que la spermatide qui lui a donné naissance.

II. — Un fait digne d'être noté découvert par Brown (2), c'est que la masse protoplasmique rejetée contient des granulations colorables, que von Ebner a qualifiées de « tingierbare Körner ». Ces granulations chromatiques ont été retrouvées depuis dans les corpuscules résiduels, par Meves chez le Cobaye, par von Korff chez les Marsupiaux, par Duesberg chez le Rat, etc. Chez l'*Ascaris*, ce sont de petites granulations très fines, unies en général par groupes en forme de minuscules tétrades ou de petits amas très colorables par l'hématoxyline au fer.

Je crois que nous devons interpréter ces granulations comme des chondriosomes qui seraient rejetés en même temps que le protoplasme en excès. Ce phénomène prend une importance particulière si l'on adopte la manière de voir de Meves (3), qui attribue aux mitochondries un rôle dans la transmission des caractères héréditaires. Dans ce cas, la réduction plasmatique aurait une valeur comparable à la réduction chromatique. Mais même sans se rallier à l'idée de Meves, il n'est pas douteux qu'on a affaire ici à l'élimination d'un certain nombre de chondriosomes, de ceux peut-être qui ont joué un rôle dans

(1) C. Benda. *Die Spermiogenese der Monotrem. Die spermiogenese der Marsupialer.* Fischer, Iena, 1906.

(2) H. Brown. On the spermatogenesis in the Rat. *Quat. Journ. of Micr. Science,* New series, vol. XXV, 1885.

(3) F. Meves. Die chondrosomen als Träger erblicher Anlagen. *Arch. f. mikr. Anat.*, Bd. LXXII, 1908.

la nutrition du spermatozoïde au cours de son développement, le spermatozoïde gardant pour lui seulement une partie des mitochondries.

Je crois que l'on doit considérer la réduction plasmatique comme un phénomène essentiellement caractéristique de la spermatogénèse : en effet, remarquons que l'ovogénèse se distingue de la spermatogénèse surtout en ce que l'œuf doit garder en vue du développement ultérieur la plus grande quantité possible de plasma. Aussi, lors de la réduction chromatique, l'ovocyte éprouve-t-il, non une division égale de son corps cytoplasmique, mais un bourgeonnement, de manière à conserver sa substance protoplasmique et ses chondriosomes destinés à fournir le vitellus. Dans la spermatogénèse au contraire, une fois la réduction chromatique effectuée, chaque spermatide hérite d'une quantité égale de protoplasme qui va assurer son développement jusqu'au stade de spermatozoïde mûr. Lorsque celui-ci aura formé toutes ses parties, il rejettera le cytoplasme aux dépens duquel il s'est développé, devenant ainsi plus grêle et plus mobile, ce qui lui permet de réaliser plus aisément sa fonction que s'il gardait les formes lourdes caractérisant ses stades antérieurs. Seuls, les spermatozoïdes atypiques conservent une forme massive, car ils sont adaptés à un autre mode de mobilité et de pénétration dans l'œuf. Ils n'en éprouvent pas moins la réduction plasmatique, qui contribue également à diminuer leur volume.

Conclusions. — En somme, la réduction plasmatique comprend une expulsion du cytoplasme déterminant la diminution de volume du spermatozoïde en même temps que l'élimination d'une partie des chondriosomes de la spermatide. Réalisant ainsi une épuration cytoplasmique, elle est au cytoplasme ce que la réduction chromatique est au noyau.

C'est elle qui constitue à mon avis le véritable *phénomène de la maturation du spermatozoïde*. En effet, si les mitoses de réduction représentent la maturation de l'œuf, il n'en est plus de même dans la spermatogénèse, où elles sont de beaucoup antérieures à l'achèvement du spermatozoïde mûr. Donc pour le spermatozoïde ces mitoses n'ont plus la même valeur que pour l'œuf. Elle ne représentent plus la maturation au sens étroit du mot. Celle-ci est déterminée au contraire par la réduction plasmatique.

La réduction plasmatique représente donc le phénomène certainement le plus caractéristique de la spermatogénèse.

Sur les mouvements intracytoplasmiques des mitochondries,

par André Romieu.

L'étude de la disposition topographique des mitochondries, au sein du protoplasme aux divers stades de fonctionnement, est susceptible de nous fournir de précieux enseignements sur le rôle physiologique de

ces organites. S'agit-il de formations possédant une place immuable en des points déterminés du cytoplasme, ou bien faut-il les considérer comme des formations mobiles subissant des déplacements importants?

Siège des chondriosomes. — Si nous examinons une cellule au repos (j'entends par là une cellule en état de *nutrition normale*, en dehors de tout travail de division), nous constatons que l'appareil mitochondrial est formé de *chondriosomes* (d'un type morphologique spécifique) qui semblent dispersés de façon quelconque dans le cytoplasme. Cependant il m'a semblé qu'on ne constatait jamais de véritable dispersion, mais qu'il existait un *siège d'élection* surtout représenté par la *zone périnucléaire* (1); c'est là qu'on rencontre de façon constante les mitochondries, alors même qu'on n'en découvre pas en d'autres points de la cellule. Lorsqu'il existe un *chondriome massif*, on est certain de le trouver au voisinage du noyau.

J'ai pu, en m'adressant à des cellules végétales qui possèdent des mitochondries de grande dimension et un protoplasme vacuolaire, constater que l'on ne trouve jamais de chondriosomes à l'intérieur des vacuoles, qu'ils siègent uniquement dans les travées protoplasmiques et que, lorsqu'ils affectent le type bacilliforme, ils sont nettement orientés suivant l'axe de la travée. Ils sont surtout abondants aux environs immédiats du noyau et déterminent par leur présence une densité et une réfringence particulière de cette zone cytoplasmique périnucléaire.

Mobilité des chondriosomes. — Les mouvements les plus simples que nous présentent les chondriosomes sont les *mouvements de répulsion*, d'écartement que subissent les deux chondriosomes-fils immédiatement après la division amitotique du chondriosome (2).

A côté de ceux-ci existent les *mouvements d'attraction*, de coaptation, qui rapprochent les chondriosomes et aboutissent au *groupement catenaire* et à leur coalescence en un *chondrioconte* homogène.

En dehors de ces mouvements réciproques, ces petits organites, lorsqu'on les rencontre dans une *vacuole sécrétoire* (3), subissent des *mouvements browniens* bien visibles sur le vivant, probablement dus aux courants chimiques provenant des constants échanges de substance qui se font à la surface des *éclectosomes* (4).

(1) C'est peut-être là une conséquence de l'origine nucléaire des mitochondries. J'exposerai ultérieurement les arguments que j'ai pu rassembler et qui me rallient à cette intéressante théorie de Goldschmidt.

(2) Comme pour le corps cellulaire tout entier, la division est ici une conséquence de la plasticité du chondrioplasme qui subit les tensions moléculaires dues à l'accroissement progressif de volume des chondriosomes. Cette division par étranglement s'observe nettement dans les cellules végétales.

(3) C'est-à-dire lorsqu'ils sont à l'état de grains de ségrégation.

(4) Cl. Regaud. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 5 juin 1909.

Les chondriosomes subissent en outre des *mouvements d'ensemble*, des changements topographiques, en rapport avec le stade physiologique de la cellule au moment considéré.

Si nous examinons une *cellule sécrétrice*, par exemple la cellule de Sertoli (1) des tubes séminifères qui subit des phases intermittentes de fonctionnement, nous observons qu'au stade de repos, les chondriosomes sont massés autour du noyau, alors qu'au stade d'activité, lorsque les spermatozoïdes viennent se fixer sur elles, ils montent pour se rapprocher d'eux et effectuer leur nutrition. Je ferai remarquer ici un fait important, c'est que les chondriosomes s'éliminent à la périphérie en même temps que les zoospermes se détachent; de nouveaux grains mitochondriaux apparaissent simultanément autour du noyau.

Si nous prenons pour exemple une *cellule évolutive*, par exemple la Spermatogonie de l'*Ascaris megalocephala*, nous constatons que les chondriosomes sont massés en fins grains autour du noyau, puis dans le spermatocyte, ils s'accolent pour donner des chondriocontes bacilliformes et se portent progressivement vers la périphérie de la spermatide, où ils donnent naissance aux *sphérules réfringentes* (2). Puis les chondriocontes disparaissent des sphérules (ils sont probablement éliminés dans la réduction plasmatique) pendant que des chondriosomes neufs apparaissent autour du noyau.

L'origine de ces mouvements des mitochondries dans le protoplasma est certainement due à des actions moléculaires qui entrent dans le domaine encore mystérieux de la biomécanique. Je me contente de faire observer que nous assistons à un phénomène que je suis tenté d'assimiler à un véritable *chimiotactisme des mitochondries*, qui sont attirées vers le travail à accomplir comme les leucocytes vers les microbes.

Il me semble qu'il n'est pas inutile d'insister sur ces mouvements intracytoplasmiques, car si l'on accepte le rôle physiologique des grains-eclectosomes, ces *déplacements* ont une importance capitale ; en effet, la vie et le fonctionnement de l'élément cellulaire leur sont absolument liés.

L'hémolyse splénique dans l'intoxication par la toluylène-diamine,

par A. Gilbert et E. Chabrol.

Depuis les travaux de Stadelmann et d'Afanassiew, la toluylène-diamine est considérée comme le type le plus parfait des poisons hémo-

(1) Regaud a vu cette progression des chondriosomes dans les Spermatophores du Rat. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 60-2, 1908.

(2) Consulter, à ce sujet, une étude très documentée de mon frère, Marc Romieu : La Spermiogenèse chez *Ascaris megalocephala*. *Archiv f. Zellforschung*, Band VI, Heft 2, 1911, p. 272.

lysants, car, suivant son degré, l'intoxication qu'elle entraîne a pour manifestations humorales la simple diminution de la résistance globulaire ou l'hémoglobinhémie.

Cependant, la toluylène-diamine n'exerce pas sur les globules rouges une action directement nocive : Une solution isotonique de cette substance n'hémolyse point *in vitro* les globules d'un chien normal pas plus que les globules d'un chien intoxiqué, et cette donnée, en apparence contradictoire, est confirmée par les expériences faites *in vivo*, puisque, durant les premières heures qui suivent l'injection intra-veineuse du toxique, l'évolution du processus ne se manifeste par aucun symptôme dans le sang circulant, la résistance globulaire demeurant normale.

Bien plus, comme nous l'avons montré, la fragilité globulaire n'est point le premier phénomène hématologique : elle est précédée par la cholémie, qui, d'abord légère, s'accroît avec elle pour lui survivre ensuite durant plusieurs jours.

Par cet ensemble de constatations, nous avons été conduits à interpréter l'apparition toute passagère de la fragilité des globules dans le sang circulant, comme le simple reflet des altérations organiques plus profondes que suscite le poison : *La toluylène-diamine fragilise indirectement les hématies en provoquant l'élaboration de substances hémolysantes*, et les expériences que nous avons poursuivies en apportent la preuve, tout en précisant *le foyer de cette élaboration.*

Les preuves expérimentales sont fournies :

1° *In vitro*, par l'étude des propriétés hémolysantes que possède la rate dans l'intoxication diaminique ;

2° *In vivo*, par l'analyse histologique des granulations dérivées de l'hémoglobine, qui figurent en grand nombre dans le parenchyme splénique, accessoirement au niveau de la moelle osseuse.

I. — Nous avons injecté à onze lapins, par voie veineuse, une solution isotonique de toluylène-diamine correspondant à 0 gr. 20 par kilogramme. Les animaux ayant été sacrifiés deux et trois heures plus tard, nous avons recueilli aseptiquement, dans des tubes renfermant deux centimètres cubes d'une solution chlorurée à 8 p. 1000, des fragments à poids égal de la rate, du foie, des reins, de la moelle osseuse. Puis, nous avons mis en contact, durant 10 à 60 minutes à l'étuve à 37 degrés, la pulpe de ces différents organes et les globules déplasmatisés de lapins normaux ou intoxiqués. Pour éviter toutes causes d'erreur, nous avons multiplié les expériences de contrôle ; en voici les données :

1° La moelle osseuse, le foie, les reins de six lapins normaux n'exercent en trois quarts d'heure aucune action hémolysante sur les globules déplasmatisés ; la rate normale hémolyse très légèrement dans un cas en une demi-heure, dans les cinq autres en quarante-cinq minutes.

2° Lorsque les organes normaux sont en présence de toluylène-diamine, de globules ou de sérum appartenant à un animal intoxiqué, les résultats précédents ne sont point modifiés.

3° Le foie, les reins, la moelle osseuse des lapins inoculés n'hémolysent point les globules mis en leur contact durant trois quarts d'heure.

Seule, dans cette série de dix-sept expériences, qui portent respectivement sur quatre organes, la rate des onze lapins intoxiqués par la toluylène a présenté de véritables propriétés hémolysantes. L'hémolyse a toujours été très nette après un quart d'heure à l'étuve, elle n'a pas été entravée par deux lavages préalables, en solution isotonique, de la pulpe splénique finement divisée.

En ce qui concerne la nature de cette substance hémolysante, trois de nos observations laisseraient supposer qu'il s'agit d'une véritable sensibilisatrice; l'extrait splénique, chauffé durant une demi-heure dans l'étuve à 57 degrés, n'a exercé secondairement aucun pouvoir hémolysant sur les globules d'un lapin normal. Cependant les hématies étaient sensibilisées, comme le démontra, malgré plusieurs lavages à l'eau physiologique, l'adjonction de quelques gouttes de sérum (1).

II. — Chez les mêmes animaux, l'examen histologique de la rate nous a révélé une congestion intense et de fines granulations disposées sous la forme de boules, plus ou moins agglomérées. Sur les coupes traitées au ferrocyanure, les affinités colorantes de ces granulations sont loin d'être comparables : certaines offrent une teinte jaune clair, un aspect réfringent; on les rencontre en grand nombre dès la deuxième heure; d'autres prennent une coloration verdâtre; d'autres enfin, à une phase plus avancée du processus, présentent très nettement la réaction bleue, ferrique.

Il est certain que de semblables éléments peuvent être observés au niveau de la moelle osseuse, et la congestion massive, voire même les raptus hémorragiques dont ce tissu est le siège chez les animaux dératés, témoignent de sa participation au processus diaminique; mais ici les granulations ne figurent qu'en très petit nombre.

Dans une note prochaine, nous étudierons avec détails le processus histologique de l'hémolyse intra-splénique.

(1) Bien que le sérum des chiens intoxiqués par la toluylène soit habituellement dépourvu de toute propriété hémolysante, nous avons pu, dans une observation, déceler le passage de la sensibilisatrice dans le sang circulant.

Action du radium sur les organismes végétaux,

par G. Fabre.

I. *Altérations organiques et fonctionnelles des organismes végétaux sous l'influence du radium.*

Lors d'une précédente communication à la séance du 10 décembre 1910, nous avions constaté que l'atrophie des fleurs de Lilium irradiées ne se bornait pas à la région atteinte par les radiations, mais se manifestait également sur les fleurs voisines d'une même tige.

Depuis, nous avons replanté les rhizomes des sept tiges qui avaient servi à ces expériences en juin 1910 — et qui ont donné en février 1911 la poussée suivante :

Tige	IA.	1 fleur irradiée à nu	10 h. »	Rhizome pourri.
		1 fleur irradiée avec écran. . . .	90 h. 30	
—	IB.	1 fleur irradiée à nu.	90 h. 30	Rhizome stérile.
—	IC.	1 fleur irradiée avec écran. . . .	70 h. 45	Rhizome pourri.
		1 fleur irradiée avec écran. . . .	111 h. »	
—	ID.	1 fleur irradiée à nu.	1 h. »	Rhizome stérile.
—	IIA.	1 fleur irradiée avec écran. . . .	1 h. 15	Poussée 2 tiges.
—	IIB.	Aucune fleur irradiée.		Poussée 4 tiges.
—	IIC.	1 fleur irradiée à nu.	1 h. »	Rhizome pourri.

Toutes les tiges dont une fleur a été irradiée à nu, même une heure seulement, ont laissé des Rhizomes pourris ou stériles. Les deux Rhizomes ayant donné une poussée de tiges nouvelles proviennent, l'un d'un témoin non irradié, l'autre d'une tige où une seule fleur avait été irradiée avec un écran pendant une heure seize minutes.

Nous pensons pouvoir ajouter ce fait aux précédents pour conclure que de puissantes irradiations sur les organes de reproduction causent des troubles généraux dans l'ensemble des organismes végétaux. Quant au mécanisme de ces lésions, les observations précédentes paraissent indiquer qu'elles pourraient provenir d'une atrophie fonctionnelle du réseau vasculaire.

II. *Rôle de l'hyperactivité du terrain sur la germination du Linum Catharticum.*

Nous avons hyperactivité du terreau (préalablement stérilisé à 140 degrés), en ajoutant à des poids égaux de 30 grammes de terreau des doses de bromure de radium croissantes de 0,1 microgramme, 2 microgrammes, 3 microgrammes, 4 microgrammes, chaque milieu de culture ainsi constitué a reçu 10 graines de lin et une dose d'eau identique.

Un retard dans la germination et le développement s'est nettement manifesté pour les terrains activés. Le terrain le plus actif donnant par rapport au précédent les tiges les plus courtes, et le maximum d'écart se situant au 8e jour après l'ensemencement. Au delà du 8e jour, les écarts diminuent et toutes les tiges atteignent la même hauteur que les témoins au 14e jour.

L'on peut alors noter très nettement une différence dans le développement des feuilles, dont le nombre moyen est d'autant plus grand que le terrain est plus actif.

Ce fait peut s'expliquer par la défense des organismes contre l'action chimique réductrice du radium, défense se manifestant par le développement plus actif des organes à chlorophylle.

(*Laboratoire biologique du Radium. Service du Dr Dominici.*)

Role de l'infiltration sanguine des tissus dans l'apparition du milieu sucré consécutive aux traumatismes,

par F. Maignon.

Dans des recherches antérieures (1), nous avons montré que l'écrasement des muscles accroît fortement la destruction du glycogène et la formation du glucose.

Les expériences portaient sur le chien. Les animaux étaient sacrifiés par effusion de sang. Immédiatement après la mort, on prélevait 120 grammes de muscles que l'on divisait très finement avec un hachoir en ayant soin de mélanger intimement les différentes parties, afin d'annuler les effets de la répartition irrégulière du glycogène. Dans cette pulpe, on étudiait les variations du glycogène et du glucose après un séjour à l'étuve à 38 degrés dans une atmosphère humide, dans des lots simplement hachés, et dans d'autres triturés finement dans un mortier de porcelaine avec du sable siliceux afin de pousser le traumatisme à ses dernières limites.

Nous avons toujours constaté une destruction plus rapide de glycogène et une production plus forte de glucose dans les muscles triturés que dans les muscles simplement hachés.

Afin de rechercher si les traces de sang qui restent dans le muscle après la saignée, jouent un rôle dans la genèse de ce phénomène, nous avons répété ces mêmes expériences sur des muscles lavés immédiatement après la mort, au moyen d'une circulation artificielle d'eau salée tiède à 7 p. 1000. Les muscles étaient prélevés immédiatement après le

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 28 octobre 1907.

lavage et l'expérience conduite comme précédemment. Le séjour à l'étuve était d'une heure.

Les résultats obtenus nous montrent que le muscle lavé, débarrassé de toute trace de sang, et par conséquent ne renfermant pas d'amylase sanguine, détruit néanmoins son glycogène; mais tandis qu'avec le muscle non lavé, cette destruction est toujours beaucoup plus forte dans les lots triturés que dans ceux simplement hachés, avec le muscle lavé il n'en est plus de même, la destruction de glycogène n'est pas sensiblement augmentée par l'écrasement, parfois même elle est diminuée.

Par contre, rien n'est changé pour le glucose, qui est toujours beaucoup plus abondant à la fin de l'expérience, dans les muscles triturés que dans les muscles hachés. Ces résultats apparaissent nettement à l'examen des tableaux suivants qui donnent les moyennes des expériences.

	GLYCOGÈNE contenu dans 20 gr.	GLUCOSE contenu dans 20 gr.	GLYCOGÈNE détruit.	AUGMENTATION du sucre.
Muscles non lavés (*Moyenne de 4 expériences* : 2, en novembre; 2, en janvier).				
Muscles frais.	110 milligr.	16 milligr.	»	
Muscle simplement haché (séjour à l'étuve : 1 heure).	30 milligr.	30 milligr.	$\frac{110 - 64}{110} = 42$ 0/0	14 milligr.
Muscle trituré (séjour à l'étuve : 1 heure).	46 milligr.	48 milligr.	$\frac{110 - 46}{110} = 58$ 0/0	32 milligr.
Muscles lavés (*Moy. de 7 exp.* : 1, en février; 1, en mars; 1, en décembre; 4, en janvier).				
Muscle frais.	157 milligr.	7 milligr.	»	»
Muscle simplement haché (séjour à l'étuve : 1 heure).	90 milligr.	19 milligr.	$\frac{157 - 90}{157} = 42$ 0/0	12 milligr.
Muscle trituré (séjour à l'étuve : 1 heure).	93 milligr.	34 milligr.	$\frac{157 - 93}{157} = 41$ 0/0	27 milligr.

Pour les muscles hachés, la destruction du glycogène est la même dans les organes lavés et non lavés (42 p. 100). Les résultats sont tout autres avec les muscles triturés pour lesquels la destruction du glycogène n'est augmentée que dans les organes non lavés (58 p. 100 au lieu de 42 p. 100); dans les muscles lavés, débarrassés de toute trace de sang, l'écrasement n'accroît pas la destruction du glycogène (muscles triturés 41 p. 100, muscles hachés 42 p. 100). Cela nous prouve que cette action favorisante de l'écrasement sur la destruction du glycogène constatée avec les muscles non lavés est due à la présence de traces de sang que la trituration amène au contact du glycogène.

Ces résultats permettent d'interpréter d'une façon plus précise les expériences sur le vivant, dans lesquelles nous avons observé la glycosurie à la suite de ligature, d'écrasement ou de fracture des membres (Cadéac et Maignon) (1).

L'infiltration des tissus par le plasma sanguin, qui s'observe inévitablement dans toutes ces actions traumatiques, est la cause des troubles locaux de la glycogénie observés dans les tissus lésés. La pénétration de l'amylase sanguine au sein des tissus accélère la destruction de glycogène et accumule du glucose dans le foyer traumatique.

L'infiltration sanguine joue donc un rôle prépondérant dans le traumatisme; dans le cas de ligature, elle est la conséquence de la stase sanguine, et dans le cas de fracture, des hémorragies interstitielles et de la gêne circulatoire qui en résulte.

Histogénèse des follicules de la bourse de Fabricius,

par J. Jolly.

Au 9e jour de l'incubation, la bourse de Fabricius du poulet qui, comme nous l'avons vu (1), s'est formée aux dépens de l'épithélium endodermique, constitue déjà, en arrière de l'intestin, un organe creux piriforme, dont le sommet arrondi est dirigé vers la colonne vertébrale, dont le pédicule se continue directement avec l'invagination anale et dont les parois sont lisses. Au 10e jour, on commence à voir apparaître une série de plis longitudinaux faisant saillie dans la cavité de l'organe. Ces plis se compliquent au 12e jour par l'apparition de plis secondaires; au 14e jour, ils atteignent à peu près leur état définitif. C'est à partir de ce moment qu'apparaissent, dans le tissu mésenchymateux des plis, des organes globuleux qui s'accroissent progressivement de volume et qui constituent les follicules. Ces organes, chez le poulet éclos, ont, à première vue, l'aspect de follicules lymphoïdes. Seulement, d'une part, ils sont absolument adhérents à l'épithélium superficiel, d'autre part, ils sont formés de deux parties distinctes, une portion périphérique ou corticale, vascularisée, qui coiffe une portion centrale ou médullaire, plus claire, et d'aspect moins franchement lymphoïde.

Ces follicules, nombreux, serrés les uns contre les autres, constituent presque toute la substance de la bourse de Fabricius; c'est la connais-

(1) *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 28 avril 1902.

(2) J. Jolly. Sur les premières phases du développement de la bourse de Fabricius. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, décembre 1910, t. LXIX, p. 493.

sance de leur nature et de leur mode de formation qui permettra d'assigner à la bourse de Fabricius son rôle physiologique.

Beaucoup d'auteurs, avec Leydig, ont comparé ces follicules à ceux du tube digestif et les ont considérés comme analogues. Cependant, en 1867, Bornhaupt remarque que chez le poulet, au 15e jour de l'incubation, l'épithélium de revêtement de l'organe pousse des nodules dans le tissu conjonctif; ce sont ces nodules épithéliaux qui se transforment en follicules.

Cette observation a été confirmée, et le problème a consisté à expliquer comment ces bourgeons ou nodules épithéliaux se transforment en follicules d'aspect lymphoïde.

Pour Retterer (1885), les cellules épithéliales du nodule primitif se transforment en petites cellules lymphoïdes; le tissu conjonctif voisin pénètre secondairement le follicule dont il forme la trame.

Pour Gallèn (1871), pour Stieda (1880), le bourgeon épithélial primitif forme la substance médullaire; la substance corticale est formée par le tissu conjonctif voisin qui a pris le caractère lymphoïde.

Cette conception a été surtout développée par Wenckebach (1888) : la substance médullaire est purement de nature épithéliale; la substance corticale est de nature mésenchymateuse; elle provient de l'accolement du mésenchyme au bourgeon épithélial primitif; il n'y a aucune pénétration entre les deux substances. Cette conception conduit Wenckebach à conclure que les follicules de la bourse de Fabricius ne sont en rien comparables aux follicules clos de l'intestin; ce sont des organes absolument différents.

Voici maintenant le résultat de mes recherches :

Au 12e jour de l'incubation, à un moment où la formation des plis n'est pas encore achevée, on voit l'épithélium qui revêt la cavité s'épaissir en certains points. C'est d'abord, sur la coupe, un simple renflement olivaire, faisant une très légère saillie du côté de la lumière et du côté du tissu conjonctif. Puis c'est un véritable bourgeon s'enfonçant dans le tissu conjonctif, prenant bientôt la forme d'une gourde dont le collet est toujours en relation avec l'épithélium de la surface. Cette formation des bourgeons épithéliaux est en pleine activité au 14e jour. Dès ce moment, on voit que le mésenchyme voisin contient de nombreuses cellules lymphoïdes amiboïdes, qui semblent formées directement aux dépens des cellules mésenchymateuses étoilées. Elles sont particulièrement accumulées au voisinage des bourgeons épithéliaux. On les voit pénétrer de bonne heure au milieu des cellules épithéliales.

Cet envahissement du nodule épithélial par les cellules lymphoïdes mobiles, est déjà reconnaissable le 12e jour; il est très net le 15e jour et surtout au 18e jour. Il n'est pas rare de trouver des follicules autour desquelles les cellules lymphoïdes sont allongées, dirigées vers le bourgeon épithélial; d'autres l'ont déjà atteint et sont en train de pénétrer :

on les voit étranglées au niveau de la membrane basale; d'autres enfin, reconnaissables à leur protoplasme basophile, aux contours lobulés amiboïdes de leur cytoplasme, sont déjà arrivés au milieu des cellules épithéliales. Que deviennent ces dernières? une partie d'entre elles dégénère. Le noyau s'atrophie, le plus souvent sans présenter de véritable pycnose; le protoplasma s'effrite, des vacuoles apparaissent dans d'autres cellules. Ces phénomènes peuvent précéder la pénétration des cellules lymphoïdes.

Le plus grand nombre des cellules épithéliales subsiste pourtant. Les plus extérieures forment, du côté de la basale, une bordure de cellules cubiques, souvent très régulière. Les autres se transforment en cellules étoilées, anastomosées par leurs prolongements et constituant là un tissu qui a quelques rapports avec le tissu muqueux épithélial de l'organe adamantin. Il en est enfin que la liquéfaction du ciment intercellulaire libère de leurs attaches aux cellules voisines et qui prennent un aspect globuleux.

Dans cet organe, les cellules épithéliales ne se sont pas transformées en cellules lymphoïdes, et elles n'ont pas disparu. Le tissu lymphoïde venu du mésenchyme voisin a pénétré le bourgeon épithélial; le tissu épithélial s'est prêté à cet envahissement; les deux tissus se sont pénétrés et adaptés l'un à l'autre. Les cellules épithéliales continuent à s'accroître et à se multiplier par mitose malgré la présence des cellules lymphoïdes, qui elles aussi se multiplient par karyokinèse.

Ce bourgeon épithélial, rapidement envahi par des cellules lymphoïdes, constitue seulement la portion centrale, médullaire du follicule définitif. Au 19e jour, on voit qu'au contact de la basale, le mésenchyme s'épaissit, prend un aspect lymphoïde et vascularisé; c'est la substance corticale, formée entièrement par le mésenchyme.

Ainsi, le problème consistait surtout à expliquer comment un bourgeon épithélial avait pu se transformer en un organe lymphoïde. C'est un problème analogue qui se pose pour le thymus, et on connaît les divergences considérables qui existent encore entre les auteurs au sujet de l'histogénèse de cet organe. La solution du problème est plus facile dans la bourse de Fabricius parce qu'ici, contrairement à ce qui se passe dans le thymus, la portion épithéliale qui subsiste garde, pendant toute l'évolution de l'organe, ses rapports avec l'épithélium de revêtement aux dépens duquel elle a pris naissance. Il me semble que justement, la solution du problème, plus facile dans la bourse de Fabricius, permet d'éclairer l'histogénèse du thymus, et que les faits que je viens d'exposer apportent un argument à ceux qui, avec Hammar, par exemple, considèrent le thymus comme un organe épithélial secondairement pénétré par des cellules lymphoïdes venues du mésenchyme voisin.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Essais sur la prophylaxie de la distomatose,

par A. Railliet, G. Moussu et A. Henry.

La très grave épizootie de distomatose qui sévit en France depuis quelques mois nous a permis d'entreprendre quelques recherches sur les moyens les plus immédiats à opposer aux ravages de cette maladie.

Nous avons cherché tout d'abord à atteindre la Douve sous sa forme initiale, celle de miracidium ou embryon cilié, qu'elle revêt au sortir de l'œuf.

Le procédé que nous avons mis en œuvre pour recueillir les œufs du parasite dans des conditions favorables à l'étude est des plus simples. La vésicule biliaire est incisée, dans sa partie inférieure, au-dessus d'un verre à réactif : la bile ainsi recueillie donne un sédiment plus ou moins abondant, constitué en très grande partie par des œufs de Douves. On y ajoute de l'eau pour en augmenter la fluidité, et on laisse reposer environ deux heures ; les œufs ont ainsi le temps de s'accumuler dans le fond du verre. On décante alors, et on remplace le liquide par de l'eau projetée un peu vivement de manière à agiter la masse. Après repos, on décante de nouveau et, en répétant cette opération à diverses reprises jusqu'à ce que le liquide reste propre, on obtient un amas d'œufs dont le développement, non entravé par l'altération des matières organiques, s'effectue d'une façon régulière.

Nous en avons ainsi recueilli, chez le mouton, jusqu'à 2 centimètres cubes, mais la moyenne a été 1 centimètre cube. Chez deux bovins, la récolte a été de 10 et 65 centimètres cubes, ce dernier volume représentant, d'après nos calculs, 70 millions d'œufs environ.

Pour l'incubation, nous avons réparti ces œufs dans des boîtes de Pétri, sous une couche d'eau d'un centimètre d'épaisseur. En vue de hâter l'évolution, la plupart de ces boîtes ont été mises à l'étuve (25 à 27 degrés) ; quelques-unes ont été laissées à la température du laboratoire (14 à 19 degrés). Dans les premières, l'incubation a exigé 12, 14, 14, 16, 24 et 24 jours ; dans les autres, 31 et 41 jours.

Nous n'avons rien de particulier à relever touchant l'éclosion et la constitution de l'embryon. Comme Leuckart, nous avons constaté qu'il suffit de faire passer les œufs mûrs de l'obscurité à la lumière pour assister à une éclosion en masse. Mais nous avons pu nous rendre compte, en outre, que les embryons libres sont nettement attirés par la lumière. Un des moyens les plus simples de mettre en évidence cette attraction consiste à placer sous le microscope une coupelle renfermant un nombre modéré d'embryons ; en éclairant vivement un point de cette coupelle à l'aide d'un condensateur, on voit les embryons gagner peu à peu le champ éclairé, de sorte qu'en moins d'une minute la plupart s'y

trouvent rassemblés. Comme ils ont en même temps une tendance manifeste à se rapprocher de la surface, il est facile de les aspirer à l'aide d'une pipette.

En mettant à profit cette particularité, nous avons pu déjà éprouver la résistance de ces embryons à l'action de diverses substances, principalement de celles qui sont utilisées par l'agriculture sous forme d'amendements ou d'engrais dans les prairies. Voici les résultats sommaires de ces premiers essais.

1° *Sulfate de fer à 10 p. 1000.* — Un grand nombre d'embryons deviennent immobiles au bout de six à dix minutes; tous sont arrêtés au bout de quinze minutes.

2° *Nitrate de potasse à 10 p. 1000.* — Aucun effet appréciable, même au bout de quinze minutes.

3° *Sulfate de potasse à 10 p. 1000.* — Même résultat.

4° *Chlorure de potassium à 10 p. 1000.* — Après sept minutes, un certain nombre sont arrêtés, mais non morts ; après vingt-cinq minutes, la plupart, quoique arrêtés, effectuent encore des mouvements ; après quarante minutes, quelques-uns seulement s'agitent encore.

5° *Nitrate de soude à 10 p. 1000.* — Au bout de trois minutes et demie, la plupart sont immobiles ; au bout de six minutes, tous. Avec une solution *à 15 p. 1000*, l'immobilité se produit à partir d'une demi-minute ; elle atteint la totalité en deux minutes un quart.

6° *Sulfate de soude à 14 p. 1000.* — Les embryons commencent à s'arrêter au bout de quatre minutes.

7° *Chlorure de sodium à 8 p. 1000.* — Les embryons d'un premier lot deviennent immobiles après une à quatre minutes; mais, replacés dans l'eau sept minutes et demie après le début de l'expérience, ils reprennent très rapidement leur activité. Dans un second lot, ils s'arrêtent également après une à cinq minutes, mais au bout d'une demi-heure on constate qu'ils ont repris spontanément leur activité. La solution à 8 p. 1000 leur donne donc un choc, mais ne les tue pas.

Dans une *solution à 15 p. 1000*, ils succombent en une minute ; *à 16 p. 1000*, ils ne résistent que quinze à trente secondes ; *à 33 p. 1000* (concentration de l'eau de mer), ils sont immobilisés presque instantanément.

Dans la *solution à 8 p. 1000 additionnée de 3 p. 1000 d'acide chlorhydrique*, l'immobilisation est également instantanée et définitive, ce qui élimine la possibilité de leur passage par le tube digestif des mammifères.

8° *Plâtre.* — Une pincée de plâtre déposée sur la goutte d'eau chargée d'embryons reste sans effet.

9° *Chaux.* — Nous avons fait usage d'une solution exactement titrée. 1° A *1 p. 1000*, les embryons sont tués instantanément, rétractés et comme désagrégés ; 2° A *0,5 p. 1000*, même résultat ; 3° A *0,4*

p. 1000, l'action est un peu moins rapide, et quelques embryons résistent vingt secondes ; 4° A *0,2 p. 1000*, tous sont encore très actifs après cinq minutes ; 5° A *0,1 p. 1000*, même résultat.

De ces essais préliminaires se dégage tout d'abord ce fait assez curieux que les embryons de Douves sont manifestement plus sensibles à l'action des sels de sodium qu'à celle des sels de potassium. Mais l'agent de destruction le plus actif et dont l'emploi est le mieux indiqué est sans contredit la chaux, qu'il suffira d'employer au titre de 0,5 p. 1000.

En faisant usage de la chaux éteinte du commerce, depuis longtemps exposée à l'air et par suite fortement carbonatée, la destruction immédiate des embryons a été obtenue avec 3 grammes par litre d'eau, ce qui correspondait à 0,75 de chaux p. 1000.

Or, dans les conditions de la pratique, le chaulage des prairies comporte l'épandage de 800 à 1.000 kilogrammes de chaux éteinte par hectare, ce qui représente une proportion infiniment plus forte.

Il est vrai que le chaulage est une opération qui se pratique en hiver ou tout ou moins à la fin de l'automne. Pour détruire les embryons, il serait nécessaire de l'effectuer au printemps et en été. Il n'y a du reste aucun danger d'intoxication à redouter pour les animaux, car nous avons pu sans inconvénient, durant de longues périodes, administrer à des moutons des doses élevées d'eau de chaux à 0,6 p. 1000.

Il faut remarquer, en outre, que l'eau de chaux est propre à détruire les Limnées. En opérant, toujours avec la solution à 0,5 p. 1000, sur de petites espèces indéterminées de ce genre, nous avons constaté qu'elles sont fortement atteintes après une ou deux minutes de contact, mais ne succombent en fait qu'après un contact de cinq minutes.

Essais de traitement de la distomatose,

par A. Railliet, G. Moussu et A. Henry.

C'est par millions que se chiffrent cette année les pertes de l'élevage français, par suite de l'extension formidable prise par la distomatose dans certaines régions. Alors qu'en temps ordinaire la mortalité est, pour ainsi dire, insignifiante ou presque négligeable, il s'est produit au cours de l'été et de l'automne 1910 des infestations parasitaires massives, qui ont provoqué des lésions absolument exceptionnelles dont voici quelques échantillons particulièrement démonstratifs.

On admet de façon courante que les douves jeunes ou adultes ne déterminent de lésions, sous notre climat, que dans le réseau biliaire ; or, voici des pièces qui prouvent que, dans les conditions climatologiques

qui se sont trouvées réalisées cette année, ces douves peuvent non seulement s'évader du réseau biliaire, non seulement creuser des galeries dans l'épaisseur du foie, mais encore perforer cet organe en totalité, perforer la capsule de Glisson et déterminer secondairement des péritonites parasitaires que rien ne saurait éviter. En causant ces désordres, les parasites provoquent des lésions traumatiques irrémédiables qui entraînent dans nombre de cas l'évolution de phlébites des réseaux veineux de l'épaisseur du foie, et même des phlébites des gros troncs veineux sous-hépatiques et sus-hépatiques, ainsi que vous en verrez la preuve dans les pièces ci-jointes.

En présence de pareils ravages, le problème de la recherche d'un traitement antiparasitaire efficace s'est posé plus impérieusement que jamais. Dans aucun pays on n'a jusqu'ici, à notre connaissance, trouvé de remède capable de tuer les douves dans le foie, c'est-à-dire trouvé la vraie solution du problème à résoudre.

Bien que les résultats expérimentaux obtenus soient négatifs, il nous semble intéressant de les rapporter, ne serait-ce que pour éviter semblables recherches à ceux qui poursuivent des études dans la même voie.

Dans les essais tentés, nous nous sommes adressés tout d'abord aux médicaments capables de s'éliminer par le foie, en particulier à l'aloès, au calomel, au salicylate de soude, au boldo. Ces différents médicaments ont été utilisés à des doses variables selon l'état et le poids des animaux, en surveillant au jour le jour ce qui pouvait survenir, soit comme action toxique, soit comme action thérapeutique utile, appréciée d'après la quantité d'œufs éliminée avec les excréments.

La plupart de nos malades se sont améliorés, mais dans aucun cas nous n'avons pu obtenir de guérison vraie, c'est-à-dire la mort des parasites sur place.

Nous en avons eu la preuve dans les examens nécropsiques, après des périodes de traitement de quinze jours à trois semaines, les douves étant retrouvées vivantes dans les canaux biliaires. Il nous a semblé que les médicaments agissaient cependant en contrariant dans une certaine mesure la vitalité des distomes, en réduisant l'activité de la ponte, mais, en somme, aucun de ces médicaments n'a eu d'effet réellement spécifique.

Le problème est, en effet, extrêmement difficile à résoudre chez des animaux profondément anémiques, parce qu'il faudrait un médicament capable de ne pas nuire aux malades tout en ayant encore une activité suffisante pour tuer les douves. Or, l'emploi prolongé du calomel (effet toxique) et du boldo (congestion du foie) sont, à cet égard, particulièrement dangereux.

Dans d'autres séries de recherches, et pour des raisons qu'il serait trop long d'exposer ici, nous avons porté nos essais sur l'emploi des

produits phosphorés, arsenicaux et mercuriaux. Nous avons utilisé successivement l'huile phosphorée, l'arsenic en nature, l'atoxyl et même l'arséno-benzol, le trypanblau, le benzoate de mercure et l'extrait fluide de genêt. Certaines de ces substances pourraient être considérées comme des médications d'exception, surtout lorsqu'il s'agit de les appliquer sur un grand nombre de malades; mais aucune de ces substances n'a, non plus, donné de résultat positif certain.

Le problème de la destruction des parasites, dans l'épaisseur du foie, reste donc entier.

Sur la coexistence de l'antigène et de l'anticorps dans le sérum des lapins préparés avec le sérum de cheval,

par C. Ionesco-Mihaiesti.

On admettait généralement, après les recherches de v. Dungern et autres expérimentateurs, que la précipitine n'apparaît dans le sérum des lapins préparés qu'après la disparition complète du sérum-antigène inoculé. Les recherches de ces derniers temps tendent à faire disparaître cette notion, et la non-mise en évidence, après un certain nombre de jours, du sérum-antigène est explicable en grande partie par la sensibilité assez limitée des méthodes employées en général pour la démonstration de cette présence (méthode des précipitines et de la fixation du complément).

Au cours de recherches que nous avons entreprises, sur l'apparition des précipitines dans le sérum des animaux préparés et sur leur mode d'action, ainsi que sur le mécanisme de l'anaphylaxie passive, nous avons pu nous convaincre de la coexistence de l'antigène et de la précipitine correspondante, d'un côté, du même antigène et de la lysine (supposée par les différents auteurs), de l'autre, dans le sérum de nos animaux.

Technique expérimentale. — Nos expériences portent sur les sérums de dix lapins. Chacun de ces sérums était titré au triple point de vue : précipitine, sensibilisation passive (pour des cobayes neufs) et existence du sérum antigène. Nous ne nous occuperons ici que de cette dernière question, nous réservant de publier ultérieurement tous nos résultats comparatifs avec les considérations générales qui en découlent.

Chacun de nos lapins avait reçu en plusieurs inoculations intraveineuses (3 à 5 inoculations) des quantités variables de sérum de cheval non chauffé (40 centimètres cubes en 3 inoculations, à quatre jours d'intervalle, jusqu'à 70 centimètres cubes en 5 inoculations au même laps de temps); sept à quatorze jours après la dernière inoculation, nos animaux étaient saignés à blanc dans une des carotides et le sérum clair recueilli vingt-quatre heures après.

Pour mettre en évidence le sérum de cheval dans ces sérums, nous avons utilisé la sensibilisation anaphylactique active. Nous faisions une dilution à 1 p. 100 du sérum de lapin préparé, et avec cette dilution on inoculait sous la peau un lot de six cobayes (pour chaque sérum) : 3 avec 1 centimètre cube chacun et avec 2 centimètres cubes chacun des 3 autres; dix-huit à vingt-deux jours après, ils sont essayés avec du sérum frais de cheval dans la veine jugulaire (1/10 à 1/4 de centimètre cube de sérum de cheval).

Voici une expérience à titre d'exemple :

Lapin n° V avait reçu 70 centimètres cubes de sérum de cheval dans la veine de l'oreille, en 5 inoculations (espacées de quatre jours). Dix jours après la dernière inoculation, il est saigné à blanc. Son sérum recueilli le lendemain précipite le sérum de cheval dans une dilution à 1/1.000 (méthode de Uhlenhuth et Beumer). Il sensibilise très bien des cobayes neufs (400 à 500 grammes) à la dose de 3 à 4 centimètres cubes par animal dans le péritoine. Trois jours après l'avoir recueilli, on l'inocule à six cobayes, sous la peau, à la dilution de 1 p. 100; cobayes n°s 1, 2, 3 reçoivent chacun 1 centimètre cube de la dilution; les trois autres (n°s 4, 5 et 6), chacun 2 centimètres cubes.

Dix-huit jours après, les cobayes sont soumis à l'inoculation d'épreuve dans la jugulaire : avec du sérum frais de cheval (soixante-douze heures après la saignée), du sérum frais de lapin et du sérum de mouton.

Cob. 1	reçoit veine :	1 c. c. dil. 1/4	sér. cheval	=	Choc typique, mort en 2 minutes.
Cob. 2	— —	1 c. c. dil. 1/4	sér. cheval	=	Choc mortel en 3 à 4 minutes.
Cob. 4	— —	1 c. c. dil. 1/4	sér. cheval	=	Choc mortel en 2 à 3 minutes.
Cob. 5	— —	1 c. c. dil. 1/10	sér. cheval	=	Accès typique, un peu retardé; gravement malade; se remet peu à peu.
Cob. 6	— —	1 c. c. dil. 1/4	sér. mouton	=	Aucun symptôme d'anaphylaxie.
Cob. 3	— —	1 c. c. dil. 1/4	sér. lapin	=	Choc typique, terminé par mort en 2 à 3 min.

Comme on voit d'après cette expérience, la présence du sérum de cheval dans le sérum précipitant et sensibilisant (passivement) du lapin est hors de doute. Nous avons pu constater cette présence du septième au quatorzième jour après la dernière inoculation; nous n'avons pas encore poussé plus loin nos recherches.

Pour plusieurs de nos sérums de lapin anti-cheval, nous avons examiné à deux reprises l'existence des traces d'antigène : trois jours après la saignée et quarante jours après (le sérum était gardé à la glacière). Par ces expériences, nous avons pu nous convaincre que le vieillissement ne leur enlevait en rien la propriété d'hypersensibiliser activement les cobayes neufs, et de ce fait on pourrait conclure que le sérum de cheval se trouve dans la circulation des animaux traités (et à côté des anticorps correspondants) à un état de transformation assez peu avancée pour qu'il ait encore gardé son individualité spécifique d'antigène.

Conclusions. — 1° Nous avons pu constater (par l'anaphylaxie active) des traces appréciables de sérum antigène dans les sérums des lapins

traités, du septième au quatorzième jour après la dernière inoculation;

2° Ces traces de sérum antigène coexistent avec les anticorps correspondants (précipitine à un titre très élevé et sensibilisine démontrée par l'anaphylaxie passive);

3° Le sérum d'un lapin qui précipite le sérum de cheval, inoculé à des cobayes (dans les conditions indiquées), rend ces cobayes hypersensibles pour deux espèces de sérums-antigènes *seulement* : sérum de cheval et sérum de lapin.

(*Travail du laboratoire de M. Borrel, à l'Institut Pasteur.*)

Sur les modifications des tissus consécutives a l'introduction du radium par électrolyse dans l'organisme vivant,

par H. Dominici, P. Haret et A. Jaboin,

Une note présentée le 13 mars 1911 à l'Académie des Sciences (1), sur le procédé de thérapeutique que l'un de nous, Haret, a inventé en introduisant le radium par électrolyse dans l'organisme vivant, mentionne quelques résultats du transfert des ions radioactifs dans les tissus, tels que la disparition de certaines névralgies et la régression, au moins partielle, de certaines tumeurs.

Ces effets curatifs ont été obtenus sans accident, à en juger par l'absence d'altérations de la peau, l'absence des troubles fonctionnels des organes soumis à l'action du radium.

Il était intéressant de rechercher si l'intégrité apparente des tissus ne cachait pas des lésions intimes et latentes. C'est pourquoi nous avons étudié la structure des tissus normaux et pathologiques ayant servi de lieu de passage ou de dépôt à l'ion radium.

Dans la note actuelle, nous ne consignerons que les résultats des recherches concernant l'état des tissus sains du lapin adulte, consécutivement à une série d'expériences du genre de celles qui ont été indiquées dans la note à l'Académie des Sciences précitée (2).

Les animaux sont soumis à l'électrolyse en plaçant l'électrode positive de charbon sur la face postéro-externe de la patte gauche, préalablement rasée; cette électrode est munie d'une compresse de gaze de 0,04 sur 0,05 imbibée avec 22 centimètres cubes d'une solution aqueuse radifère au microgramme,

(1) Note sur une nouvelle méthode d'introduction du radium dans les tissus, par MM. Haret, Danne et Jaboin.

(2) Ces expériences ont été faites avec la collaboration de M. Fabre, préparateur au laboratoire biologique du radium.

c'est-à-dire contenant 22 microgrammes de bromure de radium; la patte de l'animal est *ligaturée* avec du caoutchouc, à la racine du membre, au-dessus de la compresse. L'électrode négative, constituée par une plaque d'étain recouverte d'une compresse de 0,06 sur 0,05, est placée à la partie lombaire droite qui est également rasée avant l'expérience. On lance le courant : la période d'installation, de 0 à 30 milliampères, dure cinq minutes; cette intensité persiste pendant trente minutes, puis la période de décroissance jusqu'à 0 dure cinq minutes. L'animal est sacrifié, la partie de la patte traitée divisée en trois couches longitudinales superposées, l'os mis également de côté. Nous avons alors recherché le radium dans chacune de ces couches, après destruction de la matière organique, calcination avec traitement par le carbonate de soude et reprise par l'eau acidulée ; puis nous avons dosé ce radium au bout de plusieurs jours, par la méthode de l'émanation, au moyen du quartz de Curie, en effectuant les corrections nécessaires de temps. Nous avons trouvé successivement dans la première couche 0 micgr. 15, dans la deuxième 0 micgr. 11, dans la troisième 0 micgr. 04, dans les os 0 micgr. 059, de sel de radium.

La prise des tissus fut effectuée à des périodes plus ou moins éloignées de la dernière séance d'électrolyse, de manière à éviter les perturbations autres que celles pouvant ressortir de l'action du radium. Les divers organes prélevés furent la peau, les aponévroses, les muscles entourant le tibia et le péroné, les faisceaux vasculo-nerveux, les os et la moelle osseuse.

La note à l'Académie des sciences de MM. Haret, Danne et Jaboin démontre que ces organes peuvent être traversés ou occupés, jusques et y compris les os, par les ions radium, dans les conditions d'expériences précitées.

D'après nos recherches histologiques, les éléments fixes de ces divers organes ne présentent aucune modification appréciable dans un délai de six à huit semaines après la dernière séance d'ionisation, c'est-à-dire à une période où peuvent se manifester les effets tardifs pouvant résulter directement de l'action du radium.

L'impuissance du radium à modifier la structure des éléments fixes des tissus normaux, dans les conditions expérimentales indiquées, contraste avec son aptitude à réformer certains états morbides, à entraîner, par exemple, la régression, au moins partielle, du sarcome embryonnaire. Ce contraste n'est nullement contradictoire avec les notions actuelles de physiologie thérapeutique. Il démontre que certains états pathologiques sensibilisent les tissus pour diverses actions physiques ou chimiques, à l'influence desquelles ils seraient réfractaires dans les conditions normales.

Dans des communications ultérieures, nous décrirons les changements de structure que subissent les tissus pathologiques, sous l'influence de l'introduction du radium, par électrolyse, dans l'organisme vivant.

Comparaison des effets sur la coagulation du sang des liquides de macération du foie, chez le chien, le chat et le lapin,

par M. Doyon, A. Morel et A. Policard.

I. — On sait que la peptone ne détermine pas l'incoagulabilité du sang chez toutes les espèces animales. Le chien et le chat sont sensibles à l'action de cette substance; le lapin est réfractaire ou n'est sensible qu'à des doses énormes.

II. — Nous démontrons que si le chien et le chat sont sensibles à la peptone, c'est parce que cette substance fait passer dans le sang une nucléo-protéide hépatique anticoagulante. En employant les mêmes procédés d'extraction que ceux dont nous avons fait usage chez le chien, nous avons, il est vrai, extrait du lapin des nucléo-protéides hépatiques; toutefois, ces substances provenant du lapin sont dénuées de toute propriété anticoagulante directe.

III. — Le tableau suivant montre les effets comparés des liquides de macération du foie sur le sang, chez le chien, le chat et le lapin.

Espèce animale	Nature du liquide broyé avec le foie, poids égaux.	Échantillons constitués par un mélange du liquide de macération et de sang normal de chien		Temps nécessaire à la coagulation du mélange.
		Liquide mêlé au sang.	Proportion de sang.	
Chien.	Solution alcaline.	Liquide de macération chauffé au bain-marie bouillant.	Volume égal.	Incoagulable.
Chien.	Solution neutre (chlorure de sodium 9 p. 1000), additionnée de peptone Witte, à 10 p. 1000.	Liquide de macération chauffé.	Volume égal.	Incoagulable.
		Liquide non chauffé.	Volume égal.	2 minutes.
Chat.	Solution alcaline.	Liquide de macération chauffé.	Volume égal.	15 minutes.
		»	Un tiers.	Incoagulable.
	Solution neutre.	»	Volume égal.	15 minutes.
		»	Un tiers.	Incoagulable.
Lapin.	Solution alcaline.	Liquide de macération chauffé.	Volume égal	20 minutes.
		»	Un tiers.	1 h. 10.
	Solution neutre.	»	Volume égal.	15 minutes.
		»	Un tiers.	22 minutes.
	Témoins: liquides non broyés avec du foie.	Solution chlorure sodium peptonée.	Volume égal.	5 minutes.
		Solution alcaline.	Un tiers.	20 minutes.

Tous les foies avaient été lavés au moyen de la solution physiologique, sur

l'animal, au moment de la mort, puis congelés (au moyen de l'acide carbonique liquide) et décongelés, à trois reprises successives. Solution alcaline employée : eau distillée 1000; carbonate de soude, 5; chlorure de sodium 4.

(*Travail des laboratoires de Physiologie et de Chimie organique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Hématies en demi-lune dans le sang du rat et du cobaye,

par Maurice Langeron.

Les travaux de Stephens et Christophers (1), des frères Sergent (2) et, plus récemment, de Brumpt (3) nous ont fait connaître, chez l'homme, des modifications globulaires particulières, observées surtout chez des paludéens. Certaines hématies peuvent être considérablement hypertrophiées et pâlies : ce sont des hématies géantes, mesurant jusqu'à 18 et 20 μ. D'autres peuvent présenter une ou plusieurs vacuoles, généralement énormes, qui refoulent le cytoplasme et donnent au globule la forme d'un croissant de taille quelquefois extraordinaire. Ces globules altérés se colorent d'une façon particulière et constante, ils prennent avec le mélange bleu Borrel-éosine une teinte polychromatique rougeâtre, différente de celle des véritables hématies polychromatophiles. Ce sont ces formations que les frères Sergent, puis Brumpt, nomment corps en demi-lune; il est bien établi qu'elles sont d'origine globulaire et elles paraissent ne pas être spéciales au paludisme; telle est, du moins, l'opinion de Brumpt, qui les attribue en grande partie à des phénomènes d'intoxication.

Je ne crois pas que les corps en demi-lune aient été signalés ailleurs que chez l'homme. Aussi ai-je été très surpris de les rencontrer en abondance en examinant le sang d'un lot de rats blancs. La figure ci-jointe représente l'aspect de certains frottis. A part les globules *a* et *b*, tous les autres éléments se trouvaient réunis dans le même champ. Nous y voyons tous les intermédiaires entre les globules rouges normaux et les hématies en demi-lune réduites à un mince arc de cercle, lorsque la bande cytoplasmique qui réunissait les deux cornes du croissant a été arrachée par la confection du frottis. Entre ces deux extrêmes,

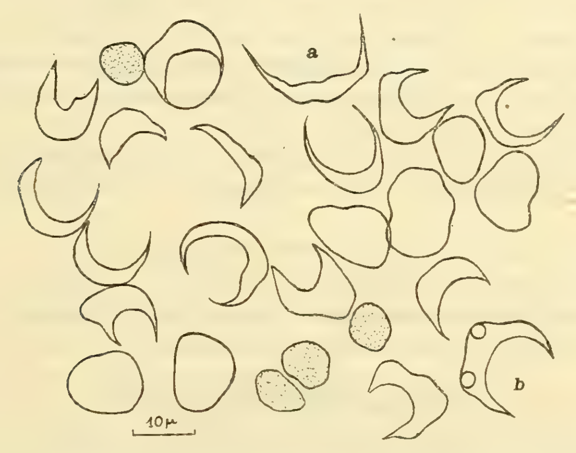
(1) Stephens and Christophers. *The practical study of malaria*, 3e édition, Londres, 1908 ; cf. p. 31.

(2) Ed. et Et. Sergent. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 janvier 1905.

(3) E. Brumpt. Globules géants ou corps en demi-lune du paludisme, *Bull. Soc. Pathologie exotique*, I, p. 201-206, 1908.

on trouve toute une série de globules, d'abord plus ou moins hypertrophiés et déformés, puis vacuolaires, puis semi-lunaires à vacuole ouverte ou fermée et à bord externe quelquefois frangé. Tous ces éléments anormaux présentent une teinte polychromatique rougeâtre particulière, bien différente à la fois de celle des hématies plus ou moins déformées, mais franchement acidophiles, et de celle des hématies polychromatophiles qui sont plus bleuâtres.

J'ai constaté la présence d'hématies semi-lunaires chez vingt rats blancs faisant partie de ce lot. Jusqu'ici il m'a été impossible de les retrouver dans le sang d'autres rats blancs non rachitiques.



Hématies en demi-lune dans le sang d'un rat.
Les hématies normales sont en pointillé.

Les rats chez lesquels j'ai observé ces altérations globulaires étaient tous rachitiques, amaigris, ayant le poil plus ou moins piqué, la queue raccourcie et souvent la colonne vertébrale déviée. Je crois que ce mauvais état général était dû à une intoxication saturnine chronique. En effet, le plancher des cages dans lesquelles ces animaux étaient conservés est formé d'une feuille de plomb. Le contact de ce métal produit certainement une lente intoxication. Il est de notoriété, au laboratoire, qu'on ne peut réussir, dans ces cages, les élevages de rats. D'autre part, Brumpt et Maillard (1) ont publié des faits très curieux montrant l'effet de ces cages plombées sur le chien et le chat et sur les cestodes dont ils sont porteurs.

Pour vérifier cette hypothèse, j'ai étudié l'action expérimentale du plomb sur le rat et le cobaye, d'après la méthode indiquée par Sabrazès (2). Je stérilise une solution d'acétate de plomb à 1 p. 100 et j'inocule chaque jour, dans le péritoine des animaux en expérience, 1 centimètre cube de ce

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXIV, p. 953, 30 mai 1908.
(2) *Journ. de physiol. et de pathol. génér.*, II, p. 941, 1900.

liquide, renfermant 10 milligrammes d'acétate de plomb. Je vois apparaître, chez le cobaye, dès le quatrième ou le cinquième jour, de nombreux corps en demi-lune, présentant toutes les formes observées chez l'homme et chez le rat : hématies hypertrophiées, perforées, corps en demi-lune ouverts ou fermés, à bords plus ou moins frangés, avec ou sans vacuoles, et toujours à cytoplasme polychromatique. Ces formations sont associées à des hématies polychromatophiles, à ponctuations basophiles, à anneaux basophiles, des hématies nucléées et des leucocytes à granulations basophiles en quantité anormale.

Je ne crois pas que les corps en demi-lune aient été jamais observés chez l'homme dans le saturnisme. Les travaux de Sabrazès, Jolly, Fiessinger, etc., n'en font pas mention. Leur présence chez des animaux saturnins permet de croire qu'ils se rencontreront aussi chez l'homme dans les mêmes conditions. Ainsi sera confirmée l'hypothèse de Brumpt sur le rôle de l'intoxication dans la genèse de ces modifications globulaires.

(*Travail du laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine.*)

De la formation d'indol dans les cultures en milieux aérobies et en milieux anaérobies,

par Ch. Porcher et L. Panisset.

La question est encore discutée de savoir, pour les microbes producteurs d'indol, si les cultures en milieu anaérobie donnent plus ou moins de ce composé que celles en milieu aérobie.

Une réponse générale est impossible à formuler ici, car trop de facteurs interviennent dans le phénomène de production de l'indol pour qu'elle puisse satisfaire à tous. L'espèce microbienne, le fait pour elle d'être facultativement aérobie ou anaérobie avec une tendance marquée cependant à vivre plutôt d'une vie que d'une autre, la richesse du milieu de culture en tryptophane, acide-aminé hétérocyclique qui, comme on le sait, est le générateur de l'indol, doivent influer d'une façon majeure sur la quantité d'indol mise en liberté. Mais, si l'on resserre les conditions dans lesquelles on opère, et si, en n'utilisant qu'un même milieu ensemencé avec un même microbe, l'on ne fait varier que l'apport de l'oxygène, il semble que la réponse soit plus facile à donner. Apparemment oui, mais en réalité il faut tenir compte du degré de développement de la culture,

On ensemence avec une variété de *Coli* (Coli H) une solution de peptone Defresne à 3 p. 100. Dans un premier flacon on fait passer bulle à bulle, sans

arrêt aucun, un courant d'oxygène sec ; le deuxième est laissé tel quel et dans le troisième on fait une culture anaérobie sous l'huile.

Les quantités d'indol trouvées après quarante-huit heures calculées en milligrammes et rapportées au litre sont :

1er flacon	(courant d'O)	115	milligrammes.
2e —	(vie aérobie ordinaire)	80	—
3e —	(anaérobie)	28	—

En opérant avec la même peptone (2 p. 100) ensemencée de *Proteus*, on a également au bout de quarante-huit heures les mêmes calculs faits :

1er flacon	(courant d'O)	80	milligrammes.
2e —	(vie aérobie ordinaire)	65	—
3e —	(anaérobie)	0	—

Dans ce cas, comme dans le précédent, on se rend bien compte de l'influence exercée sur la production de l'indol par l'absence d'oxygène, la présence de celui-ci, ou son apport abondant. Mais on aurait tort de conclure de suite que l'oxygène favorise la propriété qu'a le microbe de faire de l'indol, développe en quelque sorte son pouvoir d'attaque du tryptophane.

En regardant les choses de près, on s'aperçoit que la mise en liberté de l'indol a marché de pair avec le développement des cultures. Ce dernier était beaucoup plus accentué dans le premier flacon que dans le deuxième et dans celui-ci que dans le troisième. Avec le *Proteus* la culture du troisième flacon était même extrêmement faible.

Comme il y a plus de microbes dans le premier flacon que dans le deuxième, il y a également plus d'indol ; une différence de même sens, mais encore mieux marquée, existe entre le deuxième et le troisième flacon. C'est à des conclusions semblables qu'était d'ailleurs arrivé de Graaf avec le *Coli* (1).

Un parallélisme à peu près identique est à noter en ce qui concerne les composés indologènes.

C'est ainsi qu'avec le *Proteus*, le chiffre d'indol trouvé dans le distillat de quantités aliquotes de cultures préalablement débarrassées de leur indol libre, puis légèrement alcalinisées, a été, pour un litre, en milligrammes, de :

1er flacon	15 milligr. 30
2e flacon	5 milligr. »
3e flacon	Traces, de dosage difficile.

Nous avons également recherché si l'arrivée continue et prolongée d'oxygène ne provoquerait pas la formation d'indol dans les cultures de microbes qui n'en donnent pas dans les conditions ordinaires. Nos

(1) W. C. de Graaf. Untersuchungen über Indolbildung *Des Bacterium Coli commune. Centralb. f. Bakt.* Original, t. XLIX, février 1909.

résultats ont été négatifs en ce qui concerne le *bacille typhique* (Typh. 100. Inst. Pasteur) et le *Fecalïs I.*

(*Laboratoires de Chimie et de Bactériologie de l'école vétérinaire de Lyon.*)

Sur les conditions de mise en liberté de l'indol dérivant des composés indologènes dans les cultures,

par Ch. Porcher et L. Panisset.

Nous avons antérieurement montré (1) que des microbes très variés décomposaient le tryptophane de leurs milieux de culture en donnant de l'acide indolcarbonique qui, à la distillation, se dédouble en CO^2 et indol. Quelques-uns poussent même l'attaque du tryptophane jusqu'à donner de l'indol libre qui coexiste ainsi à côté de l'acide indol-carbonique. Quand la culture est tout à fait débarrassée de son indol libre par un nombre suffisant d'extractions éthérées, on recueille, avons-nous dit, de l'indol à la distillation.

Si nous revenons sur cette question, c'est pour développer quelques points de technique sur lesquels nous n'avions pas encore suffisamment insisté.

Il est de première importance, en effet, *d'alcaliniser la culture avant de distiller*. Il suffit de ne le faire que légèrement, car, par la concentration qui accompagne la distillation, l'alcalinité du milieu deviendra de plus en plus forte. Si l'on n'alcalinise pas, la décomposition des indologènes est souvent, pour ainsi dire, nulle.

Une culture de *Coli H* dans une solution de peptone Defresne à 3 p. 100 (150 centimètres cubes) est d'abord débarrassée de l'indol libre. On en fait deux parts égales; la première est distillée goutte à goutte, sans avoir été alcalinisée, la deuxième après avoir été additionnée de 10 centimètres cubes d'une solution de soude à 10 p. 100. On recueille dans les deux cas 60 centimètres cubes d'eau de condensation que l'on traite par l'éther. La p. dyméthylaminobenzaldéhyde donne une réaction douteuse avec l'extrait éthéré même très concentré de la première part, alors que celui de la seconde contient 0 milligr. 38 d'indol.

Il ne faut jamais pousser la distillation de la culture jusqu'à consistance pâteuse, *a fortiori* jusqu'à siccité. Sinon, on provoquerait la formation de composés pyrroliques par l'action de l'alcali qui serait

(1) Ch. Porcher et L. Panisset. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 17 mai 1909.

alors très concentré sur les matières protéiques du bouillon; ces composés pyrroliques réagissent très bien avec la p. diméthylamino-benzaldéhyde et l'expérimentateur non prévenu s'exposerait ainsi à faire une erreur grossière. Une observation de même ordre a déjà été faite par l'un de nous (1) en ce qui concerne la recherche des composés indologènes dans l'urine et la bile.

Lorsque la distillation de la culture a été poussée à un degré de concentration convenable, la décomposition des substances indologènes est loin d'être terminée. En ajoutant de l'eau dans la liqueur et en reprenant la distillation, on retrouve encore de l'indol dans les nouvelles eaux de condensation. Cette remarque doit faire comprendre de suite de quelle difficulté, de quelle complexité est le dosage de l'indol provenant des composés indologènes. On ne peut pratiquement s'en tenir qu'à des approximations.

(*Laboratoires de Chimie et de Bactériologie de l'Ecole vétérinaire de Lyon.*)

Le phénomène du replacement de l'axe du corps chez les fourmis.

Note de V. Cornetz, présentée par G. Bohn.

Une fourmi quelconque est captée à l'orifice du nid au moyen d'un support portant des aliments appropriés. Le support est porté ensuite doucement en un lieu quelconque P, à quelques mètres du nid. La fourmi descendant du support avec une provende est incapable de se diriger vers le nid (différence avec l'abeille transportée par Fabre et G. Bonnier), et cela pour toutes mes espèces (150 observations). L'insecte erre sur le sol en tournoyant de plus en plus. Ce n'est que lorsqu'un de ces tournoiements devenu assez grand le fait passer à proximité du nid qu'on voit l'insecte nettement déterminé à se diriger vers l'orifice. Si P est par exemple à 3 mètres du trou il peut se passer une demi-heure à trois quarts d'heure avant que l'insecte se retrouve. Pour mes espèces la faculté de connaissance topochimique ne vient donc ici en aide à la fourmi que bien tard et seulement bien près du nid.

Par contre, une fourmi isolée exploratrice, du même nid, partant de l'orifice N à la découverte sur un terrain que je puis modifier au-devant d'elle par le balai sans que cela l'empêche de continuer son voyage, arrive au point P où alors je lui donne une provende. Cette fourmi en prenant de suite la direction P N sans hésitation emporte la provende

(1) Ch. Porcher. De la présence de corps indologènes dans la Bile. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 décembre 1909.

vers le nid quoique je balaie au-devant d'elle. Elle fera le retour direct P N = 3 mètres en deux à trois minutes. Ce temps dépend de l'espèce et de la taille.

Il s'ensuit logiquement que le retour direct, rapide, aisé, de cet insecte quasi aveugle en tant que vue distincte (sans ocelles), ou très myope (espèces à ocelles), n'est possible que parce que la fourmi exploratrice a fait d'elle-même un aller N P au loin.

Le retour direct est donc forcément *fonction de l'aller au loin*. Quel est le rapport *existant nécessairement* entre la ligne du retour P N et celle de l'aller N P?

Environ 200 voyages au loin d'isolées exploratrices ont été observés et m'ont conduit aux conclusions suivantes :

1° La trace du retour direct P N est *toujours* différente et très distante de celle de l'aller. Une fourmi ayant recoupé sa trace de l'aller ne l'a alors *jamais* prise pour revenir et ne s'y est jamais arrêtée;

2° La suite des mouvements et attitudes est toute différente au retour, car à l'aller la fourmi fait des recherches plus ou moins compliquées, puis quelquefois il y a charge au retour, différence de terrain, etc.;

3° Les deux traces, celle du retour et celle de l'aller, si différentes comme détails, ont quelque chose de commun qui se voit facilement dans tous les voyages lorsqu'on en fait le relevé. C'est une *invariante* biologique, invariable dans des limites angulaires très étroites; en voici la description :

4° Le voyage d'une de mes exploratrices se fait comme suit : Une fourmi quitte le trou N, dans la direction sud-ouest. Elle marche *vite*, en *droite* ligne et ainsi sur une distance qui varie avec les espèces, disons 30 centimètres pour une grande *Messor Barbarus*. Ses antennes ainsi que l'avant-train oscillent comme le bâton de l'aveugle, mais avec une alternance mathématiquement régulière. La pointe de l'arrière-train suit une ligne droite. Puis l'insecte va plus lentement et sinue régulièrement, l'axe de sinuement restant orienté sud-ouest. Ensuite l'insecte entreprend une recherche qui peut être un simple tour sur lui-même, une boucle, une double boucle, une recherche compliquée dans les herbes, etc... Quittant cet espace de recherches l'insecte *replace l'axe de son corps* dans la direction sud-ouest. L'erreur en degrés dans ce replacement est le plus souvent des plus minimes. Il marche à nouveau rapidement en maintenant la direction *du début* du voyage et en continuant donc à s'éloigner, et ainsi de suite. Dix, douze espaces de recherches peuvent intervenir, la marche de ma fourmi reste régie par direction du début. Je lui donne enfin un aliment; elle le prend, renverse le mouvement et marche quasi parallèlement au voyage de l'aller.

Elle manque de ce fait le trou de plus ou de moins, et il lui faut souvent pour le retrouver une recherche longue et pénible (topochimisme), à moins qu'elle n'ait la chance de recouper un chemin de

fourmis, une sente de sa tribu. Dans ce cas elle marche sur la sente vers le nid par ce que A. Forel a le premier dénommé « odorat relationnel » et après lui Bethe « odeur polarisée »;

5° Si l'insecte au cours de ce voyage lointain, arrivé en un lieu A, entreprend une exploration latérale importante, ce qui alors se fait souvent quasi perpendiculairement à la première orientation générale, et que je lui donne une provende en un lieu P, il reviendra non point par un retour direct P N, mais en marchant parallèlement à P A d'abord, à A N ensuite;

6° Si l'insecte en cours du retour et ayant par exemple 3 mètres à faire pour arriver au nid est emporté par un vent latéral ou par l'observateur, il arrivera souvent, avec les espèces inférieures surtout, qu'il fera sur le nouveau terrain une distance d'*environ* 3 mètres avant d'errer çà et là. C'est l'expérience d'Henri Piéron (1894), mémoire musculaire totalisatrice d'efforts faits lors de l'aller (faculté podométrique).

Mais avant de se remettre en marche et d'effectuer environ 3 mètres quasi parallèlement à son ancienne direction P N, — ce qui le fait aller complètement à faux si on l'a posé à l'opposé du nid, — l'insecte tourne sur lui-même *pour replacer l'axe de son corps* quasi parallèle à P N. Cette conservation de l'orientation de l'ancien axe de sinuement P N, ligne d'équilibre, ligne idéale, ne s'explique pas par l'élément musculaire. Une faculté podométrique ne suffit pas, il faut une boussole ou quelque chose qui en tienne lieu.

Mécanisme des déformations craniennes consécutives à la synostose prématurée,

par Félix Regnault.

Deux os du crâne se soudent-ils prématurément, Virchow affirme que leur croissance s'arrête dans une direction perpendiculaire à la suture ossifiée. Cette loi est incontestée. Pourtant, si on prend un crâne dont la suture médio-frontale est soudée prématurément (trigonocéphale), on voit que la croissance n'est arrêtée que dans une portion de l'os frontal : les rayons frontaux antérieurs sont avortés, les deux bosses frontales confondues avec la suture soudée, mais les rayons frontaux postérieurs qui vont des bosses frontales aux sutures coronales sont bien développés, comme on peut s'en assurer en les mesurant et en comparant leur longueur à celle du pariétal. Alors que, sur le crâne normal, ces rayons ont une longueur d'environ 25 par rapport à la longueur du pariétal estimée à 100, sur les crânes trigonocéphales cette longueur s'élève à 33.

Le crâne trigonocéphale présente, au milieu du front, un angle aigu, ne mesurant sur certains sujets que 78 degrés. Cet angle présente : un sommet mousse constitué par la suture soudée, par les rayons frontaux antérieurs, par les bosses frontales, et deux bords formés par les rayons frontaux postérieurs. L'existence de l'angle est due à ce que ces rayons postérieurs ont conservé à peu près leur direction normale en arrière et en dehors, ils ont résisté à la poussée cérébrale : la soudure a joué le rôle d'une virole qui les a maintenus.

Les mêmes remarques se font à propos de la scaphocéphalie ou soudure de la suture sagittale : les rayons supérieurs sont arrêtés dans leur développement, les deux bosses pariétales sont confondues avec la suture sagittale, qui présente un angle aigu. Sur certains crânes, les rayons supérieurs ne sont pas entièrement avortés, leur portion proche de la bosse pariétale est restée intacte et a continué à se développer. La soudure reste alors plate, les bosses pariétales sont rapprochées de la sagittale, mais non confondues avec elle, la déformation se borne à un rétrécissement transversal du crâne, c'est-à-dire à une dolichocéphalie prononcée.

Cette persistance partielle des rayons osseux en contact avec la suture ossifiée est fréquente dans l'acrocéphalie ou soudure des sutures coronales; alors celles-ci ne font pas saillie. Par exception, l'arrêt de développement est complet sur certains crânes hydrocéphales qui offrent la déformation en chapeau de gendarme.

La déformation du bassin consécutive à la soudure de l'articulation sacro-iliaque est due à un mécanisme semblable. Du côté soudé, la masse latérale du sacrum ne s'est point développée, l'aile iliaque garde sa direction normale, refoule la symphyse du côté sain et donne au bassin la forme oblique ovalaire.

Sur un exemple de copulation hétérogamique observé chez une levure,

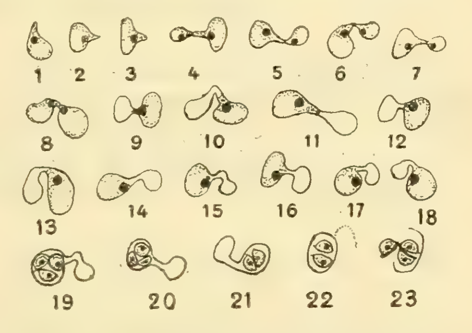
par A. Guilliermond.

Plusieurs espèces appartenant aux genres *Zygo* et *Schizosaccharomyces* présentent à l'origine de l'asque une copulation isogamique, mais jusqu'ici aucun exemple d'hétérogamie n'a été encore constaté dans les levures. Pearce et Barker ont cependant décrit récemment dans une levure de cidre, provisoirement désignée sous le nom de *levure G*, une forme de copulation qui paraît être intermédiaire entre l'iso et l'hétérogamie. Dans cette espèce, l'asque dérive de deux cellules identiques qui se réunissent comme dans les *Schizo* et *Zygosaccharomyces*

au moyen d'un canal de copulation, mais tout le contenu de l'une de ces cellules, qui peut être considérée comme mâle, passe dans l'autre qui joue le rôle de femelle, et c'est dans cette dernière en tout cas que naissent les spores au nombre de deux. Ainsi, bien que les gamètes soient morphologiquement identiques, il y a cependant un commencement de différenciation sexuelle.

Nous avons eu l'occasion de constater un exemple de véritable hétérogamie dans une espèce nouvelle rapportée par la mission Chevalier et que M. le professeur Mangin nous a chargé d'examiner. C'est une levure très voisine de *Villia anomala* (Hansen) qui forme rapidement à la surface du moût de bière un voile gris mat. Les cellules varient de la forme sphérique à la forme ovale et offrent parfois dans les vieilles cultures une tendance à s'allonger. Les asques se forment très facilement

1, 2 et 3, gamètes émettant un bec, destinés à la copulation;
4 à 8, fusion des gamètes;
9 à 18, formation de l'œuf;
19 à 21, asques jeunes;
22, asque mûr, la cloison du gamète mâle est en voie de résorption;
23, perforation de l'asque et sortie des spores.
(Grossis., environ 1000.)



et en très grande abondance sur la plupart des milieux solides (gélose de Gorodkowa, gélose au moût, carotte), au bout de quelques jours. Ils renferment de une à quatre spores qui offrent une forme hémisphérique dont la face plane est munie d'un petit rebord saillant, un peu moins accusé que dans *V. anomala*.

La plupart des asques résultent d'une copulation hétérogamique. Ici les deux gamètes sont des cellules qui n'ont pas le même degré de développement et présentent par conséquent des dimensions sensiblement différentes. Le gamète mâle est une cellule très jeune, généralement un bourgeon venant de se détacher; il est donc de petite taille. Au contraire le gamète femelle est une cellule adulte, de grande dimension. Les deux gamètes se réunissent au moyen d'un canal de copulation comme dans les autres levures (fig. 4 à 8), mais tout le contenu du gamète mâle passe dans le gamète femelle dans lequel s'effectuent la fusion nucléaire et le mélange cytoplasmique et qui devient ainsi un œuf (fig. 9 à 18). Celui-ci semble se séparer, par une cloison transverse du canal de copulation qui l'unissait au gamète mâle, puis il se transforme en asque (fig. 19 à 21). Pendant ce temps, le gamète mâle complètement vidé disparaît peu à peu par résorption de sa membrane

(fig. 22) et il est rare que l'on constate des asques adultes qui laissent subsister des traces du gamète mâle. Parvenu à l'état adulte, l'asque se perfore sur un côté de sa membrane et met en liberté les spores (fig. 23).

Cette observation démontre donc que, à côté des *Schizo* et *Zygosaccharomyces*, il existe des espèces où la copulation est nettement hétérogamique. La levure G de Pearce et Barker (1) constitue une forme de transition entre ces deux modes de copulation.

Sur l'absence de précipitine spécifique dans le sérum des chiens immunisés contre la peptone de Witte,

par E. Pozerski et Mme Pozerska.

On sait qu'une première injection intraveineuse de peptone de Witte, faite à un chien, immunise cet animal contre les effets des injections ultérieures de la même substance; tandis que la première injection rend le sang incoagulable, une seconde ou une troisième injection, faites au moment où le sang de l'animal est redevenu coagulable, restent sans effet.

D'autre part, on sait, depuis les travaux de Contejean, Gley, Pachon, Delezenne, que la substance qui provoque l'incoagulabilité du sang se forme dans le foie, pendant le passage de la solution de peptone dans les vaisseaux de cet organe.

Le phénomène de l'immunisation du chien contre les effets de la peptone peut donc être regardé comme un phénomène d'immunisation contre la substance anticoagulante formée par le foie, pendant le passage de la solution de peptone.

En se plaçant à ce point de vue, on doit considérer cette substance anticoagulante comme l'antigène provoquant l'immunité. Cet antigène est de l'ordre des antigènes non figurés; il doit pendant le cours de l'immunisation donner naissance, dans les humeurs de l'animal, à des anticorps spécifiques, précipitines ou lysines.

Dans ce travail, nous avons cherché à mettre en évidence une précipitine spécifique dans le sérum des chiens immunisés contre la peptone de Witte.

Pour obtenir l'antigène, nous avons fait circuler, dans un foie de chien tué par saignée, une solution de peptone de Witte à 10 p. 100, en modérant la vitesse d'écoulement de façon à faire de la stagnation du

(1) Pearce et Barker. *The Journal of agricultural Science*, vol. III, part. 1, 1908.

liquide dans le foie. Le liquide recueilli à la sortie du foie était centrifugé et son pouvoir anticoagulant était vérifié.

Pour obtenir le sérum préparé, nous avons immunisé des chiens par injection intraveineuse de peptone de Witte. Le sang de l'animal était recueilli au moment où il était redevenu coagulable et où une nouvelle injection de peptone restait sans effet. Le sérum était obtenu par centrifugation.

Nous avons alors fait des mélanges d'antigène et de sérum immunisé, en faisant varier les doses de toutes les façons possibles.

Nous ne sommes jamais parvenus à mettre en évidence une précipitine spécifique.

Cette absence de précipitine dans le sérum immunisé est un fait qui vient s'ajouter à ceux qui tendent à faire de cette immunité propeptonique si fugace un phénomène particulier échappant à certaines lois de l'immunité.

Nous avons entrepris la recherche des lysines par la méthode Bordet-Gengou dans le sérum des chiens immunisés; nous reviendrons plus tard sur les résultats de ces dernières expériences.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Uniformité de la croissance chez les jeunes bovidés,

par André Gouin et P. Andouard.

La zootechnie, à ses débuts, a parfois prononcé des jugements trop hâtifs, sans leur donner pour base une étude suffisamment approfondie des faits. Aussi ne doit-on pas les accepter les yeux fermés.

Pour en citer un exemple, Soxhlet a dressé jadis le bilan de la nutrition d'un jeune veau, pendant une période de temps assez courte. On a voulu fixer, d'après ce bilan, la proportion d'albumine et de matières minérales ingérées, que l'organisme des jeunes bovidés retient pour les besoins de la croissance : sur 100 parties d'aliments offerts aux tissus, ceux-ci retiendraient 68 d'albumine et 74,2 d'acide phosphorique.

Si l'expérience de Soxhlet avait été faite huit jours plus tôt ou huit jours plus tard, elle eût donné des résultats différents, plus élevés dans le premier cas, moindres dans le second.

En réalité, l'amplitude de la croissance journalière, dans l'espèce bovine, se maintient invariable, pendant bien des mois, depuis le début de l'existence, lorsque l'alimentation est convenable. Les quantités de protéine et de matières minérales que l'organisme est en état de fixer

chaque jour restent donc uniformes et ne représentent pas un tant pour cent de la masse des aliments ingérés.

Les chiffres ci-après, tirés de nos expériences, permettront d'en juger; ils montrent que, suivant l'âge, l'organisme retient des proportions très variables de l'azote et de l'acide phosphorique absorbés, tandis que si l'on envisage chaque kilo de croît, les quantités de ces éléments fixés dans le corps sont sensiblement invariables.

DURÉE de la période.	AGE moyen.	CROÎT journalier.	ALIMENTS		NON RETROUVÉ dans les excreta.		PROPORTION du non retrouvé.	
			Azote.	P^2O^5	Azote.	P^2O^5	Azote.	P^2O^5
jours.	jours.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	p. 100.	p. 100.
Premier sujet.								
8	8	937	49 »	19 »	38 »	15,16	77,57	79,80
7	16	1,214	55,44	23,55	36,50	19,14	65,84	81,27
7	23	1,071	67,44	30,71	37,78	19,00	56,02	61,87
7	30	1,000	70,32	34,14	35,52	19,00	50,51	55,65
7	37	1,000	79,09	36,43	33,01	18,57	41,74	50,97
7 (1)	44	500	79,57	37,14	21,05	10,86	26,45	29,24
7	51	1,214	86,42	38,57	37,59	13,86	43,50	35,94
7	58	1,214	87,27	39,14	38,83	17,71	44,49	45,25
Deuxième sujet.								
6	4	1,167	36,50	21,00	26,67	17,33	73,06	82,52
Expérience de Soxhlet.								
7	17	925	39,20	19,00	26,80	13,80	68,37	72,63
Troisième sujet.								
27	47	1,110	79,33	36,29	34,91	18,92	44,01	52,14

(1) Pendant cette période, l'animal (premier sujet) a été atteint d'une légère diarrhée.

A propos de séro-anaphylaxie,

par Maurice Arthus.

Dans l'article « Immunité » que M. Ch. Richet a écrit, pour le *Dictionnaire de physiologie* (t. IX, fasc. 1), je relève le passage suivant (p. 47) :

« Calmette, ayant observé sur lui-même, après une seconde injection de sérum, des effets analogues, conseilla alors à Arthus de tenter sur les sérums l'étude de l'anaphylaxie (*comm. orale*), et, en 1903, Arthus publia... »

Voici comment, sans avoir reçu de conseils de M. Calmette, j'ai été conduit à observer les phénomènes de séro-anaphylaxie et à en comprendre la signification.

J'avais l'intention d'étudier le sort des protéines étrangères introduites dans l'organisme. A l'Institut Pasteur de Lille, il était facile d'avoir du sérum aseptique de cheval et des lapins; il était tout indiqué de rechercher le sort des protéines du sérum de cheval injecté dans l'organisme du lapin. Pour reconnaître ces protéines étrangères, il me fallait avoir un sérum précipitant, et je me mis à préparer un tel sérum. A cet effet, j'injectai, sous la peau de lapins, du sérum aseptique de cheval, et je renouvelai plusieurs fois, à cinq ou six jours d'intervalle, les injections. Je ne tardai pas à constater la production d'œdèmes, d'infiltrations, de dégénérescences caséeuses, de gangrènes, au lieu d'injection, tous accidents qui se reproduisirent alors même que j'eus pris les plus rigoureuses précautions d'asepsie. Pour éviter ces accidents, je résolus d'injecter le sérum dans les veines des lapins, et, une fois cette résolution prise, sans tarder, je fis de telles injections intra-veineuses chez les lapins en cours de préparation. A ma grande surprise, ces lapins moururent quelques minutes après l'injection, après avoir présenté les accidents que j'ai décrits autrefois. Or, j'avais vu injecter du sérum de cheval dans les veines de lapins, et ces animaux n'avaient pas présenté d'accidents, même les plus légers. Pourquoi mes lapins préparés se comportaient-ils autrement?

J'avais lu peu de temps auparavant la note de MM. Ch. Richet et Portier sur l'anaphylaxie par extraits de tentacules d'actinies; je rapprochai les faits que j'observais de ceux qu'avaient décrits ces auteurs et je fus ainsi conduit à la notion de séro-anaphylaxie.

Que M. Calmette ait observé sur lui-même des accidents à la suite d'une injection renouvelée de sérum, qu'il ait considéré ces accidents comme une manifestation d'anaphylaxie, c'est possible; mais, ces faits, et ces conceptions, je ne les ai jamais connus.

Si j'avais fait mes recherches à l'instigation de qui que ce soit, je l'aurais écrit dans ma première publication. Or, dans la note présentée le 16 juin 1903 à la Réunion biologique de Marseille (C. R. Soc. biol., t. LV, n° 22, p. 817-820), j'ai simplement noté : « Ces expériences, qui ont été faites les derniers mois de mon séjour à l'Institut Pasteur de Lille, seront complétées, développées et analysées prochainement. » Et je n'ai jamais eu connaissance qu'on ait protesté contre cette rédaction.

SUBVENTIONS

La Société alloue :

380 francs à M. Max Kollmann, pour l'acquisition de réactifs et de matériel en vue d'une étude en cours sur la microchimie des granulations des leucocytes ;

365 francs à M. Pachon, pour la construction d'un appareil sphygmogène automoteur ;

500 francs à M. Roudsky, pour l'acquisition d'un microscope qui lui est nécessaire pour continuer ses recherches sur les modifications des trypanosomes ;

1.000 francs à M. Seurat, pour lui permettre de poursuivre ses recherches sur la strongylose des moutons algériens ;

500 francs à M. Vincent, pour l'achat et l'entretien d'oiseaux en vue de recherches en cours sur l'hybridité.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 25 MARS 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. L. Camus, vice-président,
puis de M. A. Dastre, président.

DÉCÈS.

Le PRÉSIDENT fait part à la Société du décès de M. ARLOING, membre associé.

TENEUR DES DIVERS ORGANES EN ACIDE OXALIQUE APRÈS L'INTOXICATION PAR CE CORPS,

par F. SARVONAT et CH. ROUBIER.

L'un de nous ayant observé un cas d'intoxication par le sel d'oseille s'étant manifestée surtout par des symptômes nerveux et des accidents de polynévrite, nous avons voulu savoir si, dans l'intoxication expérimentale par l'oxalate de soude, ce sel se localiserait de préférence dans quelque organe, et en particulier dans le système nerveux.

Un chien de 18 kilogrammes reçoit des doses croissantes d'oxalate de soude mélangé à ses aliments : 1 gr. 80 (0 gr. 10 par kilogramme), pendant quatre jours; 3 gr. 60 pendant trois jours; 7 gr. 20 pendant trois jours; soit en tout 50 grammes 40 en quatorze jours. Les derniers jours, il a présenté de l'abattement, de la diarrhée sanglante assez marquée, du dégoût pour les aliments; à la fin, il ne prenait certainement pas toute la dose qu'on lui administrait. L'animal est sacrifié par saignée de l'artère fémorale, et l'organisme est lavé en injectant de la solution salée physiologique dans la veine fémorale jusqu'à ce que le liquide revienne par l'artère à peine coloré. A l'autopsie, les viscères sont blancs, pâles, presque complètement exsangues. Nous avons dosé l'acide oxalique par la méthode de S. Salkowski.

ORGANES	POIDS	ACIDE OXALIQUE	
		Poids total en milligr.	P. 1000 d'organes.
Sang.	52 gr.	0,93	0,017
Foie (fragment).	185 gr.	18,41	0,098
Poumons (les 2).	163 gr.	17,39	0,106
Reins (les 2).	145 gr.	32,92	0,225
Nerfs (fragments).	12 gr.	3 »	0,250
Cerveau.	84 gr.	22,69	0,270

Ces chiffres montrent que l'acide oxalique ne se trouve qu'en faible

proportion dans le sang, mais se fixe dans les organes. Le rein en contient proportionnellement deux fois plus que le foie et les poumons, ce qui est d accord avec ce que l'on sait de l'élimination de l'acide oxalique. Le cerveau et les nerfs sont les organes relativement les plus riches, surtout si l'on songe que le cerveau est l'organe dont l'eau forme la plus grande partie. L'acide oxalique se fixe donc d'une façon élective sur le système nerveux.

Cette localisation prédominante nous explique la présence des symptômes nerveux (agitation, tremblement, soubresauts musculaires) que l'on observe dans l'intoxication expérimentale, et il est surtout intéressant de rapprocher ces constatations des particularités cliniques qu'il est parfois donné d'observer.

(*Laboratoire du professeur Teissier, de Lyon.*)

Action directe sur la glycosurie par voie naso-bulbaire,

par Pierre Bonnier.

L'expérience montre qu'aux divers étages du bulbe correspondent des départements définis de la muqueuse nasale, et que l'on peut, par de minuscules cautérisations en certains points, aller en quelque sorte de la périphérie du trijumeau qui de cette région va plonger dans la masse bulbaire, solliciter à volonté tel centre nerveux intéressé dans le trouble organique ou fonctionnel que l'on se propose de traiter.

Ces sondages physio-pathologiques, par l'intermédiaire des racines du vaste plexus trijumeau, forment la contre-partie clinique et thérapeutique des recherches inaugurées autrefois par Claude Bernard; et le cas particulier de la glycosurie nous montre que cette voie, indépendamment de ses avantages pratiques, et aussi en tenant compte des variétés anatomiques personnelles, qui peuvent être considérables, est presque aussi directe et précise que la pénétration par le quatrième ventricule.

Le point de la muqueuse nasale qui nous donne ainsi la communication avec les centres sur lesquels agissait Claude Bernard est situé au-dessus du cornet inférieur, vers son tiers moyen, immédiatement au-dessus des points gastriques, en avant des points qui visent la réaction anxieuse, en avant et au-dessous de ceux qui nous livrent les réactions labyrinthiques et oculomotrices. C'est une projection périphérique très nette de la topographie bulbaire.

Sur vingt glycosuriques traités par moi en ce point,

Deux n'ont pas été modifiés après une première cautérisation, et n'ont pas persisté ;

Quatre ont également abandonné le traitement après cinq ou six essais sans résultats ;

Une malade de l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, a vu son sucre monter légèrement après un premier essai, avec lequel on avait malheureusement supprimé brusquement tout régime, et n'a pas voulu continuer ;

Une malade âgée, du service de M. Sicard, à l'Hôtel-Dieu; état diabétique grave avec 140 grammes de sucre. La première cautérisation fit nettement augmenter le sucre de plus de 30 grammes. M. Sicard invoquant la possibilité d'une coïncidence, j'en fis une seconde, et l'acétone apparut. Je m'en tins là.

Mais chez les douze autres malades, le résultat fut positif, et semble radical chez quelques-uns. Les voici :

1° Dr B... A la suite d'une forte atteinte de choléra, en 1883, étaient apparus une entérite muco-membraneuse sévère, de l'asthme fréquent, et une glycosurie de 12 à 15 grammes en moyenne par jour. Une seule cautérisation, en janvier 1908, fit disparaître simultanément ces trois affections, sans rechute jusqu'ici. Le skatol, l'indican et l'urobiline disparurent en même temps.

2° M. W... Glycosurie de trois ans, 1 gr. 44. A la seconde cautérisation, le sucre, l'asthénie, la polyurie, la soif et la sécheresse de la gorge disparurent définitivement.

3° Mme L. A... Glycosurie de dix-huit ans, 27 grammes. Après la première piqûre, 15 grammes. Après la seconde, 0. Cette malade, partie en province, eut une rechute, et le traitement ne fut pas repris.

4° M. G... Glycosurie légère de plusieurs années, régime sévère, et forte constipation, 0 gr. 86. La première cautérisation supprime la constipation. Le sucre ne disparaît qu'après la troisième. Sans rechute depuis avril 1910. A cessé le régime.

5° M. R... Soixante-quinze ans. Guéri d'une glycosurie de 30 grammes par le régime Guelpa, qui l'avait laissé à 1 gramme environ par litre. Huit cautérisations ont réduit le sucre à quelques centigrammes, malgré la reprise d'une alimentation normale. Chemin faisant, constipation, hémorroïdes, varices, eczéma et polyurie avaient successivement cédé. Ce malade est resté amélioré depuis juin 1910. Chaque cautérisation avait provoqué une ascension nette du sucre le lendemain, suivie d'une disparition presque complète les jours suivants.

6° Mme S... Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne. Vue avec l'interne, M. Paillard. Une cautérisation fait descendre le sucre de 95 à 47 grammes. Mais la malade, redevenue subitement plus valide, quitte l'hôpital sans attendre la fin du traitement.

7° M. B... m'est adressé à l'Hôtel-Dieu, de la consultation externe, par M. Loeper : 41 grammes de sucre. Une cautérisation abaisse à 35, une seconde à 12 grammes. Ce malade n'est plus revenu ensuite.

8° Mme J... Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne. Vue également avec M. Paillard. Soixante-cinq ans, faiblesse de la vue, de l'ouïe, de la marche et de la station, et 75 grammes de sucre. La première cautérisation abaisse à 49, la seconde à 7, la troisième à 0. La malade voit, entend et marche mieux. Elle reste un mois en observation, avec suppression de tout régime, sans retour de glycosurie, puis quitte le service.

9° Mme B... Soixante-deux ans, glycosurie ancienne, 66 grammes pour 3 litres. La première cautérisation donne 64 grammes avec 3 litres d'urine ; la seconde, 62 avec 1 litre 1/2; la troisième, 40 grammes avec 2 litres. Une grippe survient et le sucre remonte à 64, mais sans polyurie. Une nouvelle cautérisation ramène le sucre à 59 grammes. La malade quitte Paris.

10° M. B... Soixante-dix ans, glycosurie datant de seize ans, 45 grammes. Une cautérisation abaisse à 32, une seconde à 25 grammes. Le malade quitte également Paris.

11° M. N..., soixante-trois ans. Polyclinique H. de Rothschild. Diarrhée glaireuse, avec 10 selles par jour et traces de sucre depuis longtemps. Une cautérisation augmente la diarrhée passagèrement, comme c'est presque de règle dans ces formes, mais les traces de sucre disparaissent tout à fait.

12° M. A... Glycosurie datant de sept ans, se maintenant à 1 ou 2 grammes par un régime très strict. La première cautérisation fait monter le sucre à 25 grammes pour redescendre le lendemain à 1 gramme et pour disparaître totalement pendant une semaine. Le malade, se jugeant guéri, cesse, au cours d'un séjour fatigant à Londres, tout régime, reprend du pain, de la viande, de la bière, et le sucre reparaît, 3 grammes. Cette observation, encore trop récente, et incomplète, est curieuse par la réponse un peu vive du centre bulbaire et aussi par ce fait qu'avec la reprise du régime le sucre a, cette fois, disparu totalement.

On voit donc que cette voie du trijumeau nasal est en réalité digne d'être recherchée, tant au point de vue des sondages expérimentaux dans la masse du bulbe qu'au point de vue thérapeutique.

Pigments biliaires et réaction rosée fugace a la phénolphtaléine,

par H. Triboulet.

Dans le désir d'arriver à quelque conclusion ferme sur ce sujet, j'ai fait une récapitulation de toutes les réactions à la phénolphtaléine pratiquées par moi depuis deux ans. Sur plusieurs centaines de cas (plus de 800) concernant des athrepsiques avec acholie pigmentaire, des

ictères à type catarrhal, des infectieux divers (fièvres éruptives, fièvres typhoïdes etc.), des diarrhées bilieuses, des méconiums, des foies cardiaques, etc., j'ai obtenu des réactions positives, de type rosé fugace, dans plus d'un tiers des cas. Nos sujets sont soumis au régime du lait ou des hydrocarbones ; régime dont les selles normales sont insensibles à la phénolphtaléine. D'ailleurs, la réalisation de cette réaction avec le méconium (5 fois sur 7) permet d'éliminer de parti pris, dans notre étude, les causes d'erreurs d'origine alimentaire ; et un élément fixe définitivement, et presque exclusivement l'attention, c'est le *pigment biliaire*, avec cette donnée primordiale, à savoir que : *les selles à bilirubine normale ne donnent pas cette réaction.*

Qu'il s'agisse de selles bilieuses, ou, par contre, de selles relativement acholiques, de selles plus pigmentées dans les états fébriles, notamment de type ocre de la fièvre typhoïde, il semble qu'un trait commun réunisse les produits étudiés par la phénolphtaléine, à savoir : une réaction rosée, fugace, à des degrés divers d'intensité et de durée, mais toujours identique à elle-même.

La réaction rouge durable, caractéristique de l'oxyhémoglobine, ne se rencontre pas dans nos examens ; mais on est conduit à admettre une réelle parenté entre la réaction rouge de l'oxyhémoglobine et les réactions rosées fugaces dont je parle.

« Tout se passe, avec les selles à réaction positive, fugace, comme si les matières fécales renfermaient alors quelque pigment de transition — hématoporphyrine, ou autre — qui, n'étant pas la bilirubine parfaite, n'est tout de même plus l'oxyhémoglobine, mais n'en a pas cependant perdu toutes les propriétés. » Ces pigments anormaux s'ajoutent d'ailleurs souvent à l'hydrobilirubine normale, ce qu'on reconnaît nettement parfois à la présence de pigments rosés ou rouges, dans les filtrats de matières traitées par l'éther acétique acétate de zinc pour la constatation de la fluorescence.

Cette opinion que j'avais pu formuler, dès le début de mes recherches (1) j'ai dû me borner jusqu'ici à l'appuyer personnellement de simples constatations empiriques.

Un travail technique de M. Borrien, paru dans le *Journal de Pharmacie et de Chimie*, janvier 1911, apporte à la question un appoint scientifique important. Cet auteur a pu isoler dans le méconium un isomère de la bilirubine, l'*hématoporphyrine*, dont les solutions donnent justement la réaction rosée fugace à la phénolphtaléine.

Dès lors, il semble que l'identité de réaction pour les cas de l'observation clinique, que j'ai énumérés, permette de rattacher à l'existence de *pigments intermédiaires*, hématoporphyrine, *ou autres* (fer ?), les faits de réaction positive rosée fugace, à la phénolphtaléine.

(1) H. Triboulet. *Soc. de l'Internat*, juillet 1909.

Si la pathogénie peut varier : congestions passives ou actives du foie, altérations sanguines, atteinte directe cellulaire, etc., il n'en reste pas moins qu'un trouble physio-pathologique reste le même, c'est-à-dire une déviation fonctionnelle de la cellule biliaire, déviation identique vers la genèse des mêmes pigments anormaux.

D'où la possibilité, pour nos constatations cliniques, d'un même mode réactionnel dans les divers cas : la réaction rosée fugace à la phénolphtaléine.

Sur la division nucléaire et l'enkystement chez quelques amibes du groupe limax.

I. — *Amœba punctata* Dangeard,

par A. Alexeieff.

L'étude des Amibes du groupe *limax* présente un intérêt particulier à ce double point de vue : 1° la *division nucléaire* se fait suivant un mode très simple (*promitose* Nägler, 1909), très important cependant à considérer quand on veut dégager les caractères essentiels d'une mitose plus complexe; 2° l'*enkystement* de ces Amibes comporte peut-être des phénomènes de sexualité (*autogamie* et très rarement *hétérogamie*) et serait accompagné de la formation de *chromidies* (*sensu trophochromidies*). Quoique la promitose des Amibes *limax* ait été assez étudiée ces dernières années, il y a désaccord sur quelques points aussi importants que le mode de formation de la plaque équatoriale, la signification des corps polaires, la présence ou l'absence des centrosomes. Il y avait intérêt à revoir cette promitose en s'adressant à plusieurs espèces d'Amibes du type *limax*. J'ai étudié la division chez *Amœba limax* (Duj.) Vahlkampf, chez *A. punctata* Dangeard, et chez une Amibe qui correspond peut-être à celle désignée par Dangeard (1) sous le nom d'*A. guttula* variété β.

La promitose se passe d'une manière très analogue dans ces trois Amibes; la formation fusoriale étant surtout nette chez *A. punctata*, je commencerai par l'étude de cette forme. Mais, auparavant, je donnerai quelques détails sur la structure du noyau à l'état végétatif et sur les kystes.

Le *noyau*, qui atteint 4-5 μ de diamètre, présente un gros caryosome, formé par un mélange de chromatine et de plastine (très sidérophile en conséquence), et une quantité très appréciable de chromatine périphé

(1) Etudes sur le développement et la structure des organismes inférieurs. *Le Botaniste*, XI, 1910.

rique sous forme de grains disposés surtout vers la membrane nucléaire; cette dernière est très nette chez *A. punctata* et garde une individualité manifeste pendant toute la mitose (1).

Les *kystes*, qui mesurent de 8 à 11 μ de diamètre (2), présentent une membrane d'enveloppe assez épaisse entourée elle-même d'une couche gélatineuse. Ces kystes se reconnaissent facilement grâce à des ponctuations tout à fait caractéristiques. Celles-ci, en petit nombre (7-10, on en voit au maximum trois sur la même coupe optique), se présentent de la façon suivante : c'est une sorte de puits qui fait saillie hors de la membrane à double contour (*exospore*) et s'engage ainsi dans la couche de gelée; son fond entame profondément l'épaisseur de l'exospore; à chaque ponctuation (ou *pore*) correspond donc une plage amincie, qui est entourée comme d'un rempart par un bourrelet circulaire de l'exospore.

Au moment de l'enkystement, on voit se différencier à l'intérieur du cytoplasma 6-15 masses chromatophiles (et en particulier sidérophiles). Le noyau prend une part plus ou moins directe à leur élaboration; sa structure est légèrement modifiée (*phénomènes cycliques* de Hartmann). Les corps chromatoïdes chez *A. punctata* sont très volumineux, ils peuvent atteindre 3 μ de diamètre. Dans les kystes mûrs, les corps chromatoïdes ont disparu et le protoplasma est finement granuleux.

Mitose. Le noyau et son caryosome s'étirent, deviennent ellipsoïdaux. Le caryosome, après avoir présenté la forme en biscuit et celle en haltère, se scinde, et forme ainsi les deux corps polaires. Tous les grains de la chromatine périphérique se disposent en plaque équatoriale. Entre les deux calottes du caryosome, on voit s'étendre un fuseau achromatique à fibres très nettes; ce fuseau est formé aux dépens de la plastine du caryosome. On peut distinguer dans les corps polaires des grains chromatiques situés dans une gangue de plastine, mais je n'ai jamais observé de centrioles.

Pendant l'anaphase, les deux plaques polaires résultant de la division de la plaque équatoriale-mère peuvent se comporter de diverses manières; les grains chromatiques qui les constituent peuvent se mélanger à la plastine des restes fusoriaux à un moment plus ou moins avancé et prennent alors un aspect plus ou moins massif. Ce sont là des variations d'ordre tout à fait secondaire qu'il ne faut point qualifier de

(1) La chromatine périphérique est très abondante chez la dernière des trois espèces mentionnées plus haut; *A. limax* (Duj.) Vahlkampf en présente aussi, contrairement à l'assertion de Vahlkampf (*Arch. f. Protistenk.*, Bd. V, 1905). C'est une question de technique sur laquelle je reviendrai ailleurs.

(2) La taille de l'Amibe à l'état végétatif oscille entre 14-20 μ de longueur sur 8-10 μ de largeur. On observe de grosses Amibes mesurant 26-30 μ de longueur sur 15 μ de largeur; le noyau de ces Amibes mesure 6 μ de diamètre.

« modes » différents. La reconstitution des noyaux se fait par adjonction de la plastine du fuseau aux corps polaires qui deviennent caryosomes de deux noyaux-fils. La chromatine des plaques polaires reste libre et se dispose tout autour du caryosome représentant ainsi la chromatine périphérique.

La plasmodiérèse ne suit pas toujours tout de suite la caryodiérèse, et l'on rencontre souvent les Amibes binucléées. Quelquefois même les deux noyaux-fils peuvent se diviser à leur tour; la division de ces deux noyaux est synchrone.

Conclusions. — 1° La plaque équatoriale chez *A. punctata* est formée aux dépens de la chromatine périphérique (1). 2° La formation des chromosomes est liée à l'existence d'un substratum de plastine qui fait défaut dans les grains constituant la plaque équatoriale; on ne doit pas appliquer à ces derniers le nom de chromosomes. 3° Les centrosomes sont absents; les corps polaires qui occupent la place des centrosomes paraissent être leurs homologues.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

Emploi du chloralphénol de Amann pour le montage des Arthropodes,

par Maurice Langeron.

Il est assez difficile de monter les Arthropodes en préparations microscopiques réellement satisfaisantes, c'est-à-dire faciles à exécuter, solides et démonstratives.

Le montage au baume par les procédés ordinaires (passage à l'alcool absolu, puis au xylol ou aux essences) durcit les spécimens au point de les rendre très cassants. La gélatine glycérinée provoque des ratatinements lorsqu'elle est employée sans précautions et ne donne pas assez de transparence dans la plupart des cas; en outre, les préparations ainsi montées sont peu solides et exigent un lutage subséquent. Ce dernier reproche doit être adressé, à plus forte raison, au montage en milieu liquide. Ce procédé est parfait au point de vue optique, surtout avec des liquides de réfringence moyenne ($n = 1{,}44$) tels que le lactophénol de Amann ou ma glycérine lactique (glycérine 2, acide lactique 1, eau distillée 1). Malheureusement, il est extrêmement difficile de fermer les préparations, surtout lorsqu'elles sont un peu épaisses. J'ai renoncé à

(1) Cette origine de la plaque équatoriale a été bien mise en évidence par Chatton (*Arch. Zool. exp. et gén.*, 5e série, V, 1910) dans *A. mucicola* Chatton.

la technique que j'avais préconisée autrefois et qui consistait à faire une bordure à la gélatine glycérinée, recouverte de ripolin après solidification. J'ai reconnu que la gélatine finit par absorber le médium liquide, d'où rentrée de l'air et souvent aussi écrasement de l'objet. Je préfère luter les préparations en milieu liquide avec l'ancien mélange de Krönig (cire 1, colophane 3) que j'applique au fer chaud.

Lorsqu'on dispose de peu de temps et qu'on a beaucoup d'objets à monter, rien ne remplace le baume comme rapidité de montage et chances de conservation parfaite. J'ai donc cherché un moyen d'obvier aux multiples inconvénients du passage par les alcools et le xylol ou les essences. Je crois l'avoir trouvé dans le chloralphénol de Amann (1).

Cet excellent réactif, à mon avis trop peu connu, n'a été créé par son auteur qu'en vue de l'examen des objets végétaux. Il se prépare de deux façons différentes, soit avec du phénol ordinaire (hydrate de chloral crist. 2, phénol crist. 1), soit avec du para-monochlorophénol et de l'hydrate de chloral à parties égales. On liquéfie ces mélanges à une douce chaleur. Le premier liquide ($n = 1,52$) a l'inconvénient de cristalliser trop facilement en hiver; on peut reprocher au second ($n = 1,54$) son odeur pénétrante et tenace. Mais tous deux sont miscibles aussi bien avec l'eau qu'avec le baume, sans donner aucune espèce de trouble ou de précipité; ils jouissent donc de la précieuse propriété d'éclaircir, de déshydrater et de permettre le passage direct dans le baume.

Voici comment j'opère : les animaux à monter sont tués de préférence dans l'alcool à 70 degrés chaud, qui les fixe en extension. Au bout de quelques minutes, on les transporte soit dans une grosse goutte de chloralphénol placée sur une lame, soit dans un petit tube renfermant ce réactif. Ils sont éclaircis et déshydratés en un temps variable suivant leur volume. Il est bon de renouveler une fois le liquide pour assurer une déshydratation parfaite. On peut ensuite monter directement au baume dissous dans le xylol : pour cela, on égoutte l'animal et on le transporte sur une autre lame garnie d'une goutte de baume épais; ou bien, si on craint de détériorer l'échantillon en le transportant, on aspire le chloralphénol avec du buvard et on le remplace peu à peu par du baume. Nous ne pouvons décrire ici toutes les variantes exigées par chaque cas particulier; notons seulement que les résultats sont très bons aussi avec les animaux frais et avec le matériel conservé dans l'alcool.

Les avantages de cette méthode sont les suivants :

1° *Simplicité* et *rapidité*, car on emploie un réactif unique, non volatil.

2° *Intégrité des échantillons*, qui subissent le minimum de manipula-

(1) J. Amann. Neue Beobachtungsmedien. *Zeitschrift für wissenschaftliche Mikroskopie*, XVI, p. 38-44, 1899.

tions, restent mous, non cassants et ne perdent ni poils, ni écailles, ni aucun organe caractéristique.

3° *Transparence parfaite*, même pour des animaux épais.

4° *Intégrité de la forme* parfaitement conservée sans contraction, ni gonflement, surtout pour le matériel correctement tué dans l'alcool à 70 degrés chaud.

5° *Conservation indéfinie*, puisque les animaux sont montés au baume.

6° *Dissection facile* des pièces chitineuses (pièces buccales) car les animaux deviennent très mous.

La seule contre-indication a trait aux animaux gorgés de sang. Dans ce seul cas, on peut conseiller l'ébullition dans la potasse, mais c'est un pis aller. Je ne crois pas qu'aucun procédé permette de faire une préparation vraiment bonne avec un animal gorgé.

J'ai appliqué cette méthode à des Ixodidés (larves, nymphes et adultes ou leurs mues), à des Hémiptères (Punaises et Poux), aux Moustiques à tous les stades, aux petits Nématocères (Simulies, Ceratopogon), aux Puces, aux Brachycères (dissection et préparation des pièces buccales). J'ai toujours obtenu d'excellents résultats.

(*Travail du Laboratoire de Parasitologie de la Faculté de médecine.*)

Propriétés des albuminoïdes du cerveau

(Deuxième note),

par A. Marie.

Avant de poursuivre l'étude des propriétés biologiques des albuminoïdes du cerveau, il nous faut revenir sur leur préparation. Nous avons vu qu'en soumettant la matière cérébrale à une pression de plusieurs centaines d'atmosphères, on obtient un liquide doué d'un pouvoir antirabique très appréciable. Ce mode de traitement rappelle une expérience assez curieuse de W. Barratt. Ce savant, ayant imaginé de soumettre à l'action de l'air liquide dans le broyeur de Mac Fadyan un cerveau rabique, s'aperçut qu'il perdait sa virulence au bout de quelques heures. O. Heller reprit cette expérience et obtint des résultats semblables, que Barratt voulut expliquer par une destruction mécanique du virus de la rage, hypothèse difficilement acceptable.

Les propriétés que nous avons découvertes dans certains albuminoïdes du cerveau nous permettent de donner de cette expérience une tout autre interprétation. En effet, on peut admettre que l'action mécanique du broyage a mis en liberté, par suite d'une destruction des éléments nerveux, la substance active, antirabique, de même que leur compres-

sion à plusieurs centaines d'atmosphères l'avait libérée dans notre mode de préparation. Barratt signale, il est vrai, une série d'essais, desquels il conclut que la perte de la virulence n'est pas due à une propriété antirabique de la masse broyée, mais ils ne sont rien moins que probants : d'une part il recherche si cette dernière exerce une action neutralisante sur une émulsion virulente décimale, donc beaucoup trop concentrée ; d'autre part, il faut se rappeler que la substance active n'a pas été isolée par le broyage, mais est restée fixée à la masse au sein de laquelle elle a pu épuiser son action en y neutralisant le virus. Pour isoler cette substance, on doit faire subir à la matière nerveuse la préparation que nous avons décrite dans notre première note, et qui nous a permis de montrer dans le cerveau des mammifères la présence d'un nouvel albuminoïde.

En effet, dans son travail classique sur les substances protéiques du cerveau, Halliburton y distingue seulement deux neuroglobulines et le nucléoprotéide pour lequel il préconise le mode de préparation suivant. L'encéphale, débarrassé du sang et des méninges, est broyé et traité par H^2O pendant vingt-quatre heures, après lesquelles on décante le liquide surnageant que l'on précipite par l'acide acétique à 33 p. 100, à raison de 0,50 centimètres cubes pour chaque centimètre cube de liquide; le précipité est lavé à l'eau distillée. Il ne diffère guère de ceux que nous obtenions en traitant la substance nerveuse par des solutions alcalines faibles, et nous avons pu nous assurer que ce précipité entraîne également la substance antirabique, puisque additionné, après dialyse, de virus fixe au centième, il le neutralise.

Par contre, nous avons obtenu des résultats inconstants en employant le mode de préparation indiqué par Levene, et qui consiste à épuiser la matière cérébrale par une solution de NH^4Cl à 4 p. 100 et à précipiter le filtrat par l'acide acétique.

Qu'il s'agisse de la technique d'Halliburton ou de celle de Levene, le mode de préparation, dans les deux cas, est assez laborieux, et sa lenteur expose les albuminoïdes du cerveau à des altérations diverses.

L'une des plus certaines est produite par la dessiccation, qui d'ordinaire fait perdre aux albuminoïdes leurs propriétés chimiques. A plusieurs reprises nous avons pu comparer l'action sur l'émulsion rabique d'un même précipité isolé du cerveau normal, avant et après sa dessiccation sous le vide sulfurique, et ainsi constater que cet albuminoïde en se desséchant avait perdu plus ou moins ses propriétés neutralisantes : les animaux inoculés dans le cerveau prenaient toujours la rage, parfois avec retard.

Ces faits sont intéressants, car ils expliquent les résultats opposés que l'on obtient suivant que les moelles rabiques sont desséchées lentement suivant le procédé de Pasteur, ou bien d'une façon rapide; l'on sait que dans ce dernier cas elles conservent intacte leur virulence.

Harris et Shackell (de Saint-Louis, Etats-Unis) ont repris récemment cette question, sur laquelle ils professent les mêmes idées que nous. Ce n'est pas la dessiccation des moelles qui atténue leur virulence, mais bien la façon dont elle est pratiquée : menée rapidement, elle n'altérera pas l'activité du virus ; abandonnée lentement à elle-même, elle le neutralisera peu à peu en déterminant une concentration croissante de certains albuminoïdes, contenus normalement dans la substance nerveuse. La perte de la virulence, dans le procédé des moelles pasteuriennes, est donc d'ordre chimique, et c'est en s'opposant à l'action de ces albuminoïdes sur le virus rabique que la dessiccation brusque lui conserve son pouvoir infectant.

Nos recherches sur les propriétés biologiques des albuminoïdes du cerveau apportent, pensons-nous, une confirmation expérimentale à cette manière de voir.

La signification des corpuscules métachromatiques dans les cellules de céréales infestées par la Rouille,

par J. Beauverie.

Dans une récente communication à l'Académie des Sciences (1), relative à « l'hypothèse du mycoplasma et les corpuscules métachromatiques », nous énoncions les conclusions suivantes, résultant de l'étude cytologique de coupes de feuilles de Blé atteintes de Rouille, au début de la formation des taches et pendant la production des Urédospores :

« 1° Il existe de nombreux corpuscules métachromatiques dans les cellules des hyphes, les auteurs les ont pris pour des noyaux. Il en existe aussi en assez grand nombre, de taille variable, dans les cellules de l'hôte au niveau des taches ; il n'y en a jamais au contraire dans les tissus normaux. Les noyaux du prétendu « mycoplasma » d'Eriksson ne sont que ces derniers corpuscules métachromatiques ».

« Les anciens « corpuscules spéciaux » sont bien des suçoirs au sens où l'entendent Marshall Ward et Klebahn (suçoirs exogènes) et non au sens que leur attribue Eriksson (suçoirs endogènes).

« 2° Le fait nouveau de la présence des corps métachromatiques dans les tissus parasités, en dehors des hyphes, doit peut-être faire envisager sous un jour nouveau le rôle de ces organites. »

C'est sur ce dernier point que nous jugeons nécessaire de revenir sans plus attendre. Dans le cours de la même note, nous écrivions que la formation des dits corpuscules, en dehors du champignon dans les

(1) Séance du 6 mars 1911.

cellules parasitées, paraît devoir remettre en question le rôle de ces éléments, « à moins qu'il ne soit démontré que ces corps représentent, dans ce cas, le résidu, dans l'intérieur de la cellule, de filaments dégénérés, ce qu'un examen un peu prolongé permettra d'établir facilement ».

Nous avons, en effet, reconnu depuis, que les corpuscules épars dans les cellules infestées représentent des résidus de filaments dégénérés, si l'on en juge par ce fait que l'on peut trouver dans les cellules, ou dans les espaces intercellulaires, des traînées de corpuscules métachromatiques présentant encore la disposition de filaments, mais de filaments ayant perdu leur membrane, c'est-à-dire dégénérés. Ce sont ces corpuscules qui se répandraient dans la cellule et y persisteraient quelque temps. Ceux qui sont intracellulaires correspondent aux suçoirs exogènes de M. Ward et Klebahn, ceux qui sont intercellulaires proviennent des filaments qui occupaient cette même situation. L'existence de ces traînées de corpuscules, qui représentent, suivant nous, les nucléoles du soi-disant « mycoplasma » d'Eriksson, répondent vraisemblablement au *protomycelium* de ce savant, c'est-à-dire au stade de transition entre la phase mycoplasma et le véritable mycélium, stade au cours duquel il ne s'est point encore constitué de membrane (1).

Un travail récent, de Zach (2) dont nous n'avions pas connaissance au moment de la communication de notre note et que nous ne connaissons encore que par une brève analyse du *Botanisches Centralblatt*, renferme des conclusions qui confirment les nôtres. L'auteur montre que dans des feuilles et tiges de *Secale* infestées par le mycélium à Uredo de *Puccinia graminis* ou de *P. glumarum*, certaines cellules « digèrent » les hyphes par un processus analogue à celui de la phagocytose, dont N. Bernard a établi l'existence chez les végétaux, laissant des « corps d'excrétion », petits et gros, qui sont les *nucléoles* d'Eriksson.

On voit que ces résultats sont les mêmes que ceux obtenus par nous-même, à cela près que Zach n'a pas établi la nature de ces corpuscules que nous identifions aux corps métachromatiques si répandus chez les végétaux inférieurs, et que, par contre, il a fait intervenir l'hypothèse intéressante de la phagocytose.

Nous concluons que :

1° Les corpuscules métachromatiques, signalés par nous dans les cellules infestées, représentent le résidu de filaments mycéliens dégénérés ;

(1) Eriksson écrit encore, en septembre 1910, que l'existence de ce stade nucléolaire confirme d'une façon définitive sa théorie du mycoplasma (*Biol. Cbl.*, 30, p. 618-623).

(2) Zach (F.). Cytologische Untersuchungen an den Rostflecken des Getreides und die Mycoplasmatheorie J. Eriksson's. (*Sitzungsber. Kais. Akad. Wiss. Wien, Math. nat.*, Klasse CXIX, 1, p. 307-330, 1910).

2° On peut observer parfois le stade où ces corpuscules sont encore disposés tels qu'ils étaient dans le filament qui les a produits, la membrane ayant disparu; il existe alors des traînées de granulations intra- ou intercellulaires, qui correspondent vraisemblablement à la phase du « protomycelium » d'Eriksson;

3° Il faut assimiler les corpucules résiduaires que signale Zach dans les cellules infestées de céréales, et qu'il identifie aux nucléoles d'Eriksson, aux corpuscules métachromatiques que nous avons décrits nous-même (1).

(*Laboratoire de Botanique, Faculté des Sciences, Lyon.*)

PASSAGE DE LA NUCLÉO-PROTÉIDE COAGULANTE DU FOIE DANS LE SANG SOUS L'INFLUENCE DE L'ATROPINE. IMPORTANCE DE LA VOIE DE PÉNÉTRATION DU POISON,

par M. DOYON, A. MOREL et A. POLICARD.

I. — L'atropine provoque chez le chien l'incoagulabilité du sang, lorsque ce poison est injecté dans le canal cholédoque ou la veine porte; l'atropine, injectée dans un vaisseau de la circulation générale, est inactive.

L'atropine, injectée dans le cholédoque ou la veine porte, fait passer la nucléo-protéide hépatique anticoagulante dans le sang; l'injection du poison dans une veine de la circulation générale n'a pas cet effet.

II. — *Démonstration.* L'expérience est réalisée chez deux forts chiens approximativement de même âge et de même poids. On prélève à chaque sujet 200 grammes de sang; puis on pratique l'injection, chez un des chiens dans le cholédoque, chez l'autre, dans une saphène, d'une égale quantité de solution d'atropine à 1 p. 100 (2). On attend quinze minutes, puis, après avoir constaté l'effet sur le sang, on prélève, de nouveau, à chaque animal 200 grammes de sang.

Tous les échantillons de sang ont été recueillis sur de l'oxalate pour empêcher la coagulation des prises coagulables et pour égaliser les conditions dans le cas de prises incoagulables.

Le plasma est séparé des globules par centrifugation, puis chauffé

(1) On ne saurait tirer aucune conclusion de ces faits, ni pour, ni contre le rôle de substance de réserve que des observations positives ont permis d'attribuer à ces corpuscules.

(2) 40 à 45 centimètres cubes à des chiens de 21 à 23 kilogrammes.

pendant vingt minutes au bain-marie bouillant. La nucléo-protéide est recherchée dans le liquide débarrassé du coagulum, purifiée à deux reprises suivant les indications que nous avons données dans une note précédente, et évaluée, d'après sa teneur en phosphore à l'état de phosphomolybdate d'ammoniaque.

LIEU de l'injection.	QUANTITÉ DE PHOSPHOMOLYBDATE OBTENU rapportée à 1000 grammes de sang.	
Cholédoque.	Avant l'injection	Moins de 0 gr. 005
	Après —	0 gr. 085
Saphène.	Avant l'injection	Moins de 0 gr. 005
	Après —	Moins de 0 gr. 005

III. — Dans les deux cas, l'action de l'atropine est la même sur le sang et en particulier les globules. Seule, l'action sur le foie varie. La nucléo-protéide qui passe dans le sang après l'injection dans le cholédoque ne peut provenir que du foie.

(*Travail des laboratoires de Physiologie et de Chimie organique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Les diverses peptones et la formation d'indol,

par Ch. Porcher et L. Panisset.

On connaît depuis longtemps, du moins au point de vue qualitatif, l'influence de la nature de la peptone sur la formation de l'indol. Une différence très marquée a même toujours été faite, à ce point de vue, entre les peptones pepsiques et les peptones pancréatiques et à l'avantage de celles-ci. Mais aujourd'hui on doit reconnaître, après les travaux de E. Fischer et ses élèves sur les polypeptides, que le terme peptone a perdu de sa signification chimique. « La peptonification, comme le dit si bien Lambling (1), est une opération très complexe dont on ne peut définir exactement ni le point de départ, le protéique, ni les diverses étapes, albumoses, peptones, etc..., ni enfin le terme final. La mesure de ce phénomène est demeurée grossière. » Le seul fait qui ait une base chimique certaine, c'est que la digestion trypsique aboutit à une dislocation plus accentuée de la molécule protéique que la digestion pepsique. Et si les peptones pepsiques se prêtent moins que les peptones pancréatiques au développement des cultures, c'est à l'absence de trypsines microbiennes qu'il faut imputer ce fait.

Quoi qu'il en soit, les peptones que le commerce met à notre disposition, sans qualificatif spécial, sont des produits très dissemblables,

et le fait, pour elles, de répondre à l'essai du nouveau Codex n'a pas encore su les rendre voisines.

Ensemencés dans les mêmes conditions par du coli J, des solutions de même titre (2 p. 100) de quatre peptones différentes : B, D, P-C et R, nous ont donné, après vingt-quatre heures, les quantités d'indol suivantes :

	POUR 1 LITRE
Peptone B	80 milligr. »
Peptone D	103 milligr. 90
Peptone P.-C.	3 milligr. 3
Peptone R	48 milligr. 20

Les différences relevées dans ce tableau sont très remarquables, voire même considérables, quand on compare la peptone P-C aux autres. La production d'indol paraît d'ailleurs parallèle au développement des cultures. C'est, en effet, la culture de peptone D qui est la plus abondante; la culture en peptone P-C est, au contraire, très réduite.

C'est dans le double but d'éviter les déceptions que peut produire l'emploi de telle ou telle peptone et d'avoir des résultats aussi comparables que possible que l'on tend à préconiser des milieux nutritifs pouvant en quelque sorte servir d'étalons entre les mains des divers expérimentateurs. Aussi cherche-t-on, tous les jours davantage, à substituer aux solutions des peptones, produits mal définis, difficilement semblables à eux-mêmes, des solutions salines de certains acides-aminés. Les très heureux résultats déjà obtenus dans cette direction font bien augurer de l'avenir. Déjà le bouillon Martin répond mieux que les peptones du commerce aux desiderata exprimés tout à l'heure. Les conditions de sa préparation peuvent être remplies par tous les chercheurs, qui ont ainsi entre les mains un milieu de culture conduisant à des résultats que l'on peut mettre en parallèle. Mais il est nécessaire de faire remarquer que, pour l'étude des microbes formateurs d'indol et de composés indologènes, il faut proscrire l'emploi du bouillon Martin; celui-ci contient, en effet, régulièrement de l'indol et des substances indologènes. Avec 1 litre de bouillon Martin, cinq extractions éthérées nous ont donné 10 milligr. 6 d'indol. Le bouillon, ainsi complètement débarrassé de son indol libre et légèrement alcalinisé, est distillé; les 400 premiers centimètres cubes du distillat contiennent 0 milligr. 36 d'indol, provenant de la décomposition commencée des indologènes.

Nous avons pensé qu'une digestion trypsique, menée dans des conditions très précises, de la caséine du lait de vache permettrait également d'obtenir un milieu relativement bien défini, en tout cas comparable à lui-même entre les mains de chercheurs différents.

Nous ferons ultérieurement connaître les résultats de nos recherches actuellement en cours sur les milieux à la caséine digérée et sur ceux aux acides-aminés.

(*Laboratoires de chimie et de bactériologie de l'Ecole vétérinaire de Lyon.*)

XII. — Les modifications de la tension superficielle du sang par l'adjonction de différentes substances,

par H. Iscovesco.

Je rappelle d'abord ce fait que lorsqu'une substance abaisse la tension superficielle de l'eau distillée, elle abaisse encore plus sa tension si on ajoute préalablement du sel.

Ainsi une même quantité de bile abaisse plus la tension superficielle d'une quantité d'eau salée que celle de la même quantité d'eau distillée. Une même quantité de bile abaissera la tension superficielle de l'urine d'autant plus que celle-ci sera plus concentrée en sels. On voit par là combien il serait facile de tirer des conclusions erronées de la simple mesure d'une tension superficielle d'urine ou de liquide organique à concentration saline variable.

C'est pour cette même raison qu'une même substance peut être plus ou moins hémolytique suivant la richesse saline du milieu dans lequel elle agit. On peut renforcer ou diminuer le pouvoir hémolytique d'une même quantité de saponine sur les mêmes globules en augmentant ou diminuant la quantité de NaCl contenue dans le sérum physiologique dans lequel sont suspendus les globules rouges qu'on étudie.

Tous ces faits s'expliquent aisément. Chaque fois qu'une substance abaisse la tension superficielle d'une solution, elle s'accumule à la surface, elle est, pour ainsi dire, chassée du liquide vers la surface avec une énergie d'autant plus grande que la tension superficielle du liquide est plus forte.

On sait que les sels neutres élèvent la tension superficielle; leur adjonction à une solution contenant une substance comme la bile, la saponine ou un savon entraînera une accumulation plus grande de ces substances vers les surfaces de séparation. Le globule rouge se trouvera donc immédiatement en contact avec une quantité plus grande de substance hémolytique, et l'hémolyse sera exagérée.

Il était nécessaire d'exposer ces quelques faits afin de faire comprendre le but et le sens de mes expériences.

J'ai étudié la manière dont la saponine, le savon et l'éther sulfurique modifient la tension superficielle du sérum sanguin comparativement avec l'eau distillée et le sérum physiologique (NaCl 8 p. 1.000).

J'ai choisi ces trois substances parce que ce sont de puissants hémolytiques.

Voici d'abord pour la saponine :

	TENSION superficielle.
10 centimètres cubes eau distillée + 12 gouttes solution saponine.	68,26
10 centimètres cubes eau distillée + 15 gouttes solution saponine.	68,27
10 centimètres cubes eau distillée + 20 gouttes solution saponine.	67,66
10 cent. cub. sér. phys. (NaCl 8 p. 1000) + 12 gout. sol. saponine.	67,52
10 cent. cub. sér. phys. (NaCl 8 p. 1000) + 15 gout. sol. saponine.	67,50
10 cent. cub. sér. phys. (NaCl 8 p. 1000) + 20 gout. sol. saponine.	66,37
Sérum mouton pur	72,82
10 cent. cubes sérum mouton + 12 gouttes solution saponine. . .	65,85
10 cent. cubes sérum mouton + 15 gouttes solution saponine. . .	65,92
10 cent. cubes sérum mouton + 20 gouttes solution saponine . . .	64,82

On voit qu'à concentration égale, la saponine abaisse plus la tension superficielle du sérum sanguin que celle du sérum physiologique et celle du sérum physiologique plus que celle de l'eau distillée.

Voici maintenant comment se comporte l'éther sulfurique :

10 centimètres cubes eau distillée + 1 goutte éther	74,72
10 centimètres cubes eau distillée + 3 gouttes éther	70,27
10 centimètres cubes eau distillée + 6 gouttes éther	66,60
10 centimètres cubes eau distillée + 12 gouttes éther	60,22

10 cent. cubes sérum physiologique + 1 goutte éther	73,39	dynes cent
10 cent. cubes sérum physiologique + 3 gouttes éther. . . .	68,72	—
10 cent. cubes sérum physiologique + 6 gouttes éther. . . .	63,79	—
10 cent. cubes sérum physiologique + 12 gouttes éther. . . .	58,09	—
10 cent. cubes sérum mouton + 1 goutte éther	71,97	dynes cent.
10 cent. cubes sérum mouton + 3 gouttes éther.	70,12	—
10 cent. cubes sérum mouton + 6 gouttes éther.	68,22	—
10 cent. cubes sérum mouton + 12 gouttes éther.	64,57	—

On voit qu'en ce qui concerne l'éther, le sérum sanguin est intermédiaire entre l'eau distillée et le sérum physiologique, excepté pour la dose d'une goutte, et cela est dû à ce qu'à une dose plus forte, ainsi que je vais le montrer plus tard, l'éther change profondément la constitution du sérum.

On a des chiffres à peu près semblables, et que je ne donne pas, faute d'espace, avec les savons, et les résultats sont pour les mêmes raisons de même ordre.

J'ai étudié de la sorte un grand nombre d'autres substances qui ont le pouvoir d'abaisser la tension superficielle de l'eau, et on trouve toujours les mêmes résultats, c'est-à-dire que, jusqu'à une certaine dose, le sérum se comporte comme une eau bien plus salée que le sérum physiologique. Mais dès que la dose est dépassée, on trouve des anomalies qui sont dues à des modifications physico-chimiques profondes

du sérum qu'on peut d'ailleurs analyser, en étudiant, ainsi que je l'ai montré ici même, les courbes des tensions superficielles lorsqu'on ajoute des quantités croissantes de différentes solutions.

L'étude de l'action des substances qui, comme la saponine, les savons et l'éther, abaissent fortement la tension superficielle du sérum permet d'expliquer d'une façon très simple le mécanisme de certaines hémolyses, et c'est ce que je me propose de faire ultérieurement.

(*Travail au laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Transport a grande distance des échantillons d'eau destinés a l'analyse bactériologique,

par P. Remlinger.

Le transport à grande distance des échantillons d'eau destinés à être soumis à l'analyse bactérioiogique se heurte à des difficultés qui deviennent parfois des impossibilités absolues. Ce transport n'est réalisable que dans les conditions de temps et de température compatibles avec le maintien de la glace autour des échantillons. La nécessité de celle-ci a pour conséquence l'exagération des dimensions de la caisse d'envoi, d'où résultent des inconvénients divers. Il est enfin des circonstances où il est absolument impossible de se procurer de la glace. Nous nous sommes demandé si le salage de l'eau ne serait pas susceptible de rendre dans ces conditions des services analogues à ceux qu'on peut en attendre dans un rayon plus restreint, tel que celui d'un corps d'armée (1). De fait, nous avons réussi à trois reprises différentes à nous faire adresser de Constantinople à Châlons, c'est-à-dire d'une extrémité de l'Europe à l'autre, des échantillons d'eau et à les analyser avant que la multiplication des germes ne fût commencée. Voici les deux premières de ces expériences.

Exp. 1. — Le 2 décembre 1910, deux échantillons de l'eau qui alimente Constantinople (eau du lac de Derkos) sont prélevés avec les précautions d'usage. L'un est additionné de 10 p. 100 de sel marin; l'autre est laissé à l'état naturel. Tous deux sont expédiés à Châlons par colis postal dans de simples étuis en fer-blanc sans matériel de rembourrage d'aucune sorte. Ils arrivent le 6 décembre au matin par un temps très doux. L'analyse est mise en train exactement quatre-vingt-seize heures après le prélèvement et fournit les résultats suivants :

(1) P. Remlinger. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances du 14 janvier et du 4 mars 1911.

Echantillon envoyé sans sel : 169.344 bactéries aérobies par centimètre cube. Ces germes appartiennent tous à une même espèce, le B. termo, qui a pullulé de façon intense au cours du trajet.

Echantillon envoyé salé : 413 bactéries aérobies par centimètre cube (M. candidus; B. termo; B. mesentericus vulgatus), chiffre sensiblement égal à celui que nous avions trouvé au cours d'analyses effectuées à Constantinople même pendant dix années. Après la mise en train de l'analyse, les deux échantillons sont conservés à la température du laboratoire et servent à faire les jours suivants de nouvelles numérations. On a trouvé :

	ÉCHANTILLON salé.	ÉCHANTILLON non salé.
	—	—
5 jours après le prélèvement	515	500.000
6 jours après	98.000	Incomptables.
7 jours après	Incomptables.	Incomptables.

Exp. II. — Le 6 janvier 1911, trois échantillons d'eau de Derkos sont prélevés à Constantinople par les soins de la Compagnie. Ils sont salés respectivement à 5,8 et 10 p. 100 et envoyés à Châlons par colis postal dans de simples étuis en fer-blanc. L'analyse est pratiquée le 10 janvier, soit quatre jours après le prélèvement, puis les 11 et 12 janvier, les flacons ayant été à partir du 10 conservés à la température de la chambre. Les résultats ont été les suivants :

ANALYSE	ÉCHANTILLON salé à 5 p. 100.	ÉCHANTILLON salé à 8 p. 100.	ÉCHANTILLON salé à 10 p. 100.
—	—	—	—
4 jours après le prélèvement.	525	477	440
5 jours après.	Incomptables.	580	642
6 jours après.	Incomptables.	Incomptables.	Incomptables.

On voit, d'après les chiffres qui précèdent, qu'en dépit de la grande longueur du trajet (3.000 kilomètres) et des conditions défectueuses (heurts, agitation, variations thermiques) auxquelles ont été soumis ces échantillons au cours de leur voyage comme simple colis postal, la multiplication des bactéries s'est effectuée seulement du cinquième au sixième jour. Nous croyons donc que, dans ces limites, le salage peut être appliqué au transport à grande distance des échantillons d'eau destinés à l'analyse bactériologique.

(*Laboratoire de Bactériologie du VI*[e] *corps d'armée à Châlons-sur-Marne.*)

Ovariectomie et thyro-parathyroïdectomie,

par M. Cléret et E. Gley.

On a avancé récemment que l'extirpation des deux ovaires préserve les animaux qui l'ont subie des suites mortelles de la thyro-parathyroïdectomie, pratiquée après la première opération. L'auteur de cette observation, T. Silvestri (de Modène), dit que cette influence protectrice de la castration n'existe pas pour les jeunes femelles (chiennes, chattes, lapines) pas plus qu'elle n'existe pour les mâles; il ne l'a constatée que chez les femelles adultes (1).

Comme nous avions au laboratoire deux chiennes déjà et depuis quelque temps châtrées dans un autre but, nous avons cherché à vérifier sur ces animaux l'observation de Silvestri; et nous en avons châtré une troisième à ce même effet. Voici ces trois cas résumés.

N° 1. Chienne fox bâtardée, de six ou sept ans, pesant 5 kil. 500 et ovariectomisée le 10 décembre 1910. Trois mois et six jours plus tard, extirpation complète de l'appareil thyroïdien. P = 5 kil. 250. Quarante-huit heures après, fortes secousses musculaires, polypnée, puis paralysie progressive, anorexie absolue. Elle meurt en cet état (P immédiatement après la mort = 4 kil. 400). *Survie depuis la seconde opération : quatre jours et demi.*

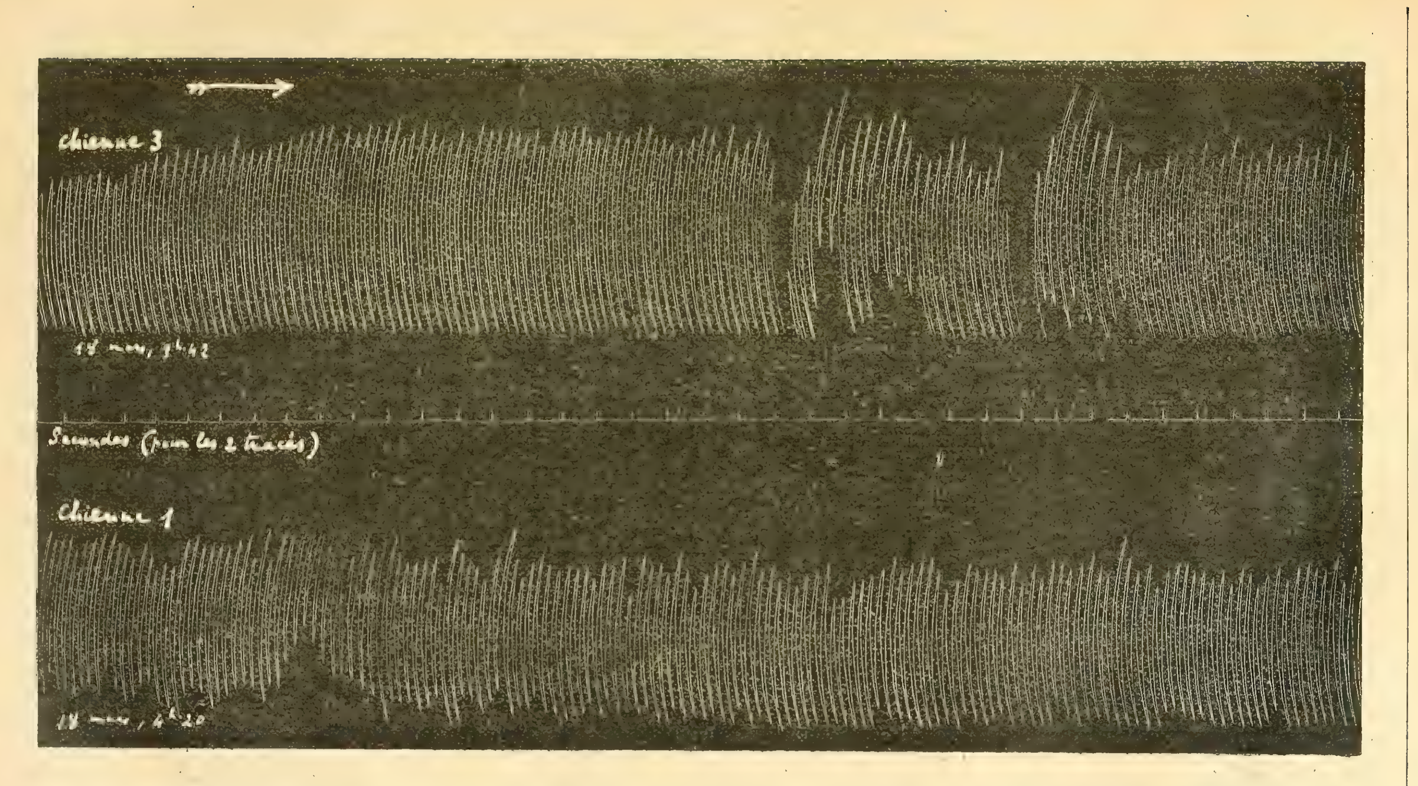
N° 2. Chienne bâtardée, de robe brune, âgée de deux ans et pesant 10 kilogrammes. Ovariectomie le 17 décembre 1910. Trois mois plus tard, thyro-parathyroïdectomie. Quarante-huit heures après, elle a des accidents convulsifs, et le lendemain, à 7 heures du matin, on la trouve morte. *Survie depuis la seconde opération : deux jours et demi environ.*

N° 3. Chienne roquet, de deux ans, pesant 6 kil. 500, ovariectomisée le 28 février 1911. Quinze jours plus tard, thyro-parathyroïdectomie. P = 7 kil. 700. Quarante-huit heures après, très fortes secousses convulsives, polypnée. Rémission le lendemain; l'animal peut manger un peu; le surlendemain il ne peut boire qu'un peu de lait. Anorexie, parésie généralisée; de plus, photophobie et prurit de la tête; l'animal, très abattu, ne se déplace plus; hypothermie; mort. P après la mort = 6 kil. 050. *Survie depuis la seconde opération : huit jours.*

Sur ces trois animaux il fut constaté, à l'autopsie, que l'extirpation des ovaires avait bien été totale.

Les chiennes n[os] 1 et 3 ont été montrées à la Société de Biologie, dans la séance du 18 mars. Elles étaient à ce moment à la phase convulsive des accidents qu'elles ont présentés; au moment de les transporter à la Société on a enregistré les mouvements respiratoires; toutes deux avaient plus de 200 respirations par minute (232 pour le n° 1, 217 pour le n° 3) (voy. les deux tracés ci-dessous, pris au moyen de l'explorateur

(1) T. Silvestri. Castrazione e tiroparatiroidectomia. *Il policlinico*, XVII, p. 1571-1574, 11 décembre 1910.



Tracé respiratoire de deux chiennes adultes éthyroïdées après ovariectomie (48 heures après la seconde opération). — (Réduction : 1/3.)

du cœur du chien [modèle Verdin]) ; à ce même moment la température du n° 1 était de 39°5 et celle du n° 3 de 41°7 (1).

L'ovariectomie préalable n'a donc modifié en rien, chez ces trois chiennes adultes, les effets de la thyroïdectomie et l'évolution des troubles consécutifs. Il nous a paru inutile de sacrifier d'autres animaux à l'examen de cette question.

Sur l'agglutination du « micrococcus melitensis » par les sérums humains,

par L. Nègre et M. Raynaud.

Dans une précédente note, l'un de nous a montré : 1° que les sérums normaux pouvaient agglutiner le *Micrococcus melitensis* au 1/30 et au 1/50 ; 2° que le pouvoir agglutinant était supprimé par le chauffage du sérum à 56 degrés, pendant trente minutes.

Nous avons repris ces expériences sur un plus grand nombre de malades et d'individus normaux, et nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

1° Sur 39 sérums examinés, 8 ont donné une agglutination partielle au 1/100, 14 ont donné une agglutination au 1/50, 17 n'ont donné aucune agglutination.

Les résultats étaient observés microscopiquement après un séjour de cinq heures à la température du laboratoire.

Les sérums se répartissaient ainsi :

	NOMBRE de sérums examinés.	NOMBRE de sérums agglutinant.
Typhiques	18	11 Soit : 61 p. 100.
Fébricitants	11	6 — 54 —
Normaux	10	5 — 50 —

Tous ces sérums ont perdu leur pouvoir agglutinant après un chauffage de trente minutes à 56 degrés.

Ces résultats confirment ceux que l'un de nous avait déjà obtenus et établissent en outre que le taux de l'agglutination peut même atteindre le 1/100. Ils montrent aussi que ce pouvoir agglutinant est plus fré-

(1) Dans ces deux observations se vérifie donc ce que l'un de nous a dit, il y a déjà longtemps, de la polypnée des chiens thyroïdectomisés (voy. E. Gley, *Archives de physiologie*, 1892, 5e série, IV, p. 81-91, et *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 mai 1893, p. 515).

quent dans les états fébriles et en particulier au cours de la fièvre typhoïde.

2° Le pouvoir agglutinant disparaît par le chauffage des sérums à 56 degrés, et aussi par leur vieillissement. Les sérums, conservés une dizaine de jours à la température du laboratoire n'agglutinent plus le *Micrococcus melitensis*.

Ces deux faits permettent de supposer que ce pouvoir agglutinant est sous la dépendance de l'alexine et, peut-être, en relation avec la teneur en alexine de ces sérums. Nous avons en effet trouvé la plus forte proportion des sérums agglutinants dans les états fébriles, qui augmentent le pouvoir alexique du sérum.

Pour le vérifier, nous avons titré le pouvoir alexique de tous les sérums examinés en même temps que leur pouvoir agglutinant.

Pour le titrage de l'alexine, des quantités croissantes de la dilution du sérum au 1/10 étaient mises dans une quantité fixe de 30 centimètres cubes d'eau physiologique en présence de III gouttes de sérum hémolytique et de II gouttes de globules de chèvre lavés. La lecture des résultats était faite après trente minutes de séjour à l'étuve à 37 degrés et revisée après deux heures à la température du laboratoire.

Nous n'avons trouvé aucune concordance entre la teneur en alexine des sérums et leur pouvoir agglutinant. Certains ont présenté un pouvoir alexique très élevé sans donner d'agglutination, et d'autres avec un pouvoir alexique très faible agglutinaient le *Melitensis* jusqu'au 1/100.

3° Le pouvoir agglutinant des sérums ne paraissant pas en rapport avec leur pouvoir alexique, nous avons voulu vérifier si l'alexine n'agirait pas uniquement en se fixant sur une substance inconnue de ces sérums. Cette substance ne serait pas détruite à 56 degrés, mais aurait besoin pour provoquer l'agglutination du concours de l'alexine.

Nous avons pour cela essayé de réactiver des sérums qui avaient agglutiné le *Melitensis* et qui avaient perdu leur pouvoir agglutinant par le chauffage à 56 degrés, à l'aide d'une alexine provenant d'un sérum non agglutinant.

Dans ces conditions, nous n'avons pas pu rendre ses propriétés agglutinantes au sérum chauffé.

Conclusions. — Le pouvoir agglutinant vis-à-vis du *Micrococcus melitensis* existe dans une proportion de 50 p. 100 environ dans les sérums humains indemnes de fièvre de Malte.

Il est constaté encore plus fréquemment dans les états fébriles. Il disparaît par le chauffage à 56 degrés de ces sérums.

Il paraît donc être sous la dépendance de l'alexine sans présenter cependant de rapport direct avec le degré du pouvoir alexique du sérum.

Il dépend peut-être d'un état particulier de l'alexine, qui apparaîtrait chez certains individus, sous l'influence de conditions physiologiques ou morbides encore inexpliquées.

(Travail de l'Institut Pasteur d'Algérie et du laboratoire de la clinique médicale de la Faculté de médecine d'Alger.)

Du mode d'union de la fibre musculaire et de la fibre tendineuse,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

Pour les anatomistes, l'union du muscle avec le tendon se traduit par un amincissement progressif de la fibre musculaire à laquelle fait directement suite la fibre tendineuse. Cette union est si intime que les violences extérieures triomphent plutôt de la cohésion des fibres musculaires que de celle des fibres tendineuses. Le microscope sembla montrer le contraire, car, dès la première moitié du XIXe siècle, Treviranus, Valentin et V. Bruns soutinrent qu'il n'y a pas continuité des fibres musculaires et tendineuses. Les faisceaux tendineux s'inséreraient sur le bout terminal ou sur le pourtour de l'extrémité de la fibre musculaire; de plus, elles se continueraient avec le tissu conjonctif intermusculaire. Ch. Robin (1855), avec l'acide acétique, Weismann (1861), avec la potasse, M. Ranvier (1875), avec l'eau portée à 55 degrés, confirmèrent cette indépendance complète des fibres musculaires et des fibres tendineuses : ces dernières s'inséreraient sur le sarcolemme qui se recourberait pour entourer l'extrémité de la fibre musculaire.

Objet d'étude et technique. — Pour étudier le mode d'union de la fibre musculaire et de la fibre tendineuse, nous avons choisi le *centre phrénique* du diaphragme du lapin et du cobaye. Afin de maintenir l'organe en extension, et, pour mieux orienter nos coupes, nous avons eu recours aux *anneaux* d'Eternod. Tendues de cette façon, des portions de diaphragme sont fixées dans le liquide de Bouin, déshydratées et incluses dans la paraffine. Les coupes sériées sont ensuite traitées par les colorants les plus variés, de façon à mettre en évidence les réactions microchimiques des divers éléments qui entrent dans la constitution des fibres musculeuses et tendineuses.

Exposé des faits. — 1° Traitées par l'*orcéine*, les fibres musculaires montrent le sarcolemme sous l'aspect d'un trait *brun foncé* qui, en arrivant près du tendon, ne se recourbe pas autour du cône terminal de la fibre musculaire, mais se perd au milieu du réticulum chromophile du tendon.

2° Avec la *fuchsine-résorcine*, on obtient une image identique et plus démonstrative, car le sarcolemme se présente sous la forme d'une ligne violet foncé ou noire.

3° Si, après coloration par la *fuchsine-résorcine*, on surcolore avec l'héma-

toxyline, puis si l'on décolore ensuite, on voit le sarcolemme se continuer comme précédemment avec le réticulum chromophile de la fibre tendineuse. De plus, les disques *sombres*, surtout les épais, sont teints par l'hématoxyline, tandis que les portions intermédiaires aux disques sombres (bandes claires) possèdent une couleur rougeâtre. A mesure qu'elle approche du tendon, la fibre musculaire s'amincit et prend une forme conique; l'espace qui sépare le sarcolemme d'avec le cône musculaire se remplit de cellules dont le protoplasma se colore comme les bandes claires du muscle; mais il y a absence totale de disques sombres. Si la coupe passe par le centre du cône musculaire et la portion consécutive de la fibre tendineuse, on observe en ce point une image identique, mais plus nette encore que sur les parties latérales : les disques sombres disparaissent peu à peu sur la fibre musculaire dont les bandes claires persistent. En même temps, les filaments chromophiles à direction longitudinale se multiplient, des cellules conjonctives serrées apparaissent en ce point qui se continue insensiblement avec la substance même du tendon.

4° Après *mordançage* des coupes à la solution picro-chlorhydrique, la coloration à l'hématoxyline montre les trabécules longitudinales du réticulum de la fibre musculaire. En arrivant au niveau du tendon, ces trabécules se perdent dans le réticulum de la cellule tendineuse. En même temps disparaissent les disques sombres, tandis que les bandes claires se continuent avec la substance collagène de la zone de transition.

5° *L'hématoxyline au fer*, qui met surtout en évidence les disques sombres, permet d'étudier leur mode de disparition au niveau du cône terminal ainsi que la structure de la zone de transition. On y voit des séries linéaires de cellules conjonctives dont le cytoplasma est cloisonné par des filaments chromophiles, continus avec le réticulum chromophile du tendon consécutif.

6° Les préparations les plus démonstratives sont obtenues par le traitement successif des coupes : 1° par l'*orcéine* (24 heures), puis, 2° l'*hématoxyline au fer*. Les fibrilles collagènes de la fibre tendineuse prennent une teinte jaune ou jaune brunâtre ; son réticulum devient brun foncé. Les éléments de la zone de transition offrent la même différenciation. Quant à la fibre musculaire, ses disques sombres sont violet foncé ou noirs, et les bandes claires ou intermédiaires sont jaune pâle. En un mot, la substance des bandes claires de la fibre musculaire se continue directement avec la substance conjonctive ou collagène du tendon. La fibre musculaire, en approchant du cône terminal, montre des stries ou disques sombres moins larges et moins hauts, et, finalement, ces derniers semblent dissociés au milieu de la substance qui continue les espaces intermédiaires ou bandes claires. Ces dernières se prolongent, sans solution et sans interposition d'aucune autre substance, dans la zone de transition (1).

Résultats. — Jusqu'aujourd'hui, le tendon et le muscle ont passé pour des organes d'origine et de structure opposées. Nos résultats tendent à

(1) Nous possédons des préparations où l'on voit le sarcolemme passer de la fibre musculaire à la surface *externe* de la zone de transition pour se prolonger sur les faisceaux tendineux où il se continue avec le réticulum chromophile revêtant ces derniers.

montrer comment des organes à propriétés différentes peuvent passer insensiblement de l'un à l'autre. Le tendon reproduit, sur une coupe transversale, la même image que celle que l'un de nous (1) a donnée du tissu conjonctif à mailles pleines d'hyaloplasma, si ce n'est que, dans le tendon *adulte*, l'hyaloplasma s'est différencié en fibrilles collagènes et en protoplasma interfibrillaire, amorphe. En d'autres termes, la fibre tendineuse est composée d'un squelette ou réticulum chromophile dont les mailles contiennent les faisceaux collagènes dirigés parallèlement au grand axe du tendon. Les noyaux cellulaires se trouvent situés dans les points nodaux du réticulum chromophile (2).

Quant aux *fibres musculaires*, elles se composent également d'une trame (sarcolemme et stries d'Amici), et de substance contractile (disques sombres épais et bandes claires). La substance contractile correspond à l'hyaloplasma primitif et se différencie en disques sombres et en bandes claires (3).

Au niveau des points où la fibre tendineuse fait suite à la fibre musculaire, on voit disparaître d'abord les disques sombres (stries d'Amici et disques sombres épais), tandis que la substance des bandes claires continue à persister. Ces bandes claires restent cloisonnées par des fibrilles chromophiles longitudinales reliant le squelette de la fibre musculaire à la trame réticulée de la fibre tendineuse. Peu à peu la substance contenue dans le réticulum prend les caractères de l'hyaloplasma conjonctif, se différenciant en fibrilles collagènes ou tendineuses qui restent réunies entre elles par le restant de l'hyaloplasma.

Fibres musculaires et tendineuses se développent dans un tissu embryonnaire de même constitution : les unes et les autres possèdent une trame chromophile ou élastique dérivant du réticulum des cellules originelles; ce qui distingue la fibre musculaire (striée), c'est l'alternance des disques sombres et des bandes claires. Dès que les disques sombres disparaissent, le protoplasma contenu dans les mailles du réticulum chromophile apparaît avec les caractères de la substance conjonctive ou collagène.

Conclusion. — Il n'y a pas de substance spéciale, ni sarcolemme, ni ciment, qui unisse la fibre musculaire à la fibre tendineuse. Au niveau de la jonction de ces sortes de fibres, les disques sombres disparaissent, tandis que les bandes claires se continuent directement avec la substance du tendon.

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1896, p. 272, fig. IV, pl. V.

(2) Voir Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1898, p. 577 et 581.

(3) Voir Retterer et Lelièvre. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 avril 1909, p. 603; 8 mai 1909, p. 746; 22 mai 1909, p. 811; 5 juin 1909, p. 903; 19 juin 1909, p. 1002, et 26 juin 1909, p. 1075.

Un cas d'oosporose pulmonaire,

par A. Sartory.

L'objet de cette communication a pour but de décrire un nouveau cas d'oosporose pulmonaire :

« Le 25 novembre dernier se présente à la consultation du Dr Michaud un homme de quarante ans qui se plaint de tousser continuellement et d'essoufflement. Le malade n'a jamais eu d'hémoptysie, son mal s'est aggravé surtout depuis cinq semaines. La toux, l'expectoration ont augmenté dans des proportions considérables. L'expectoration dégage une odeur putride caractéristique. Il n'y a pas de bacille de Koch ni sang dans les crachats, le tube digestif n'est pas troublé, la langue est blanche. Les urines sont claires. Il n'y a ni sucre ni albumine, un peu d'urobiline et d'indican sont à noter. »

A la percussion, nous dit le Dr Michaud, on trouve de la matité à la base droite, les vibrations vocales sont exagérées. L'auscultation fait constater à la base droite un souffle inspiratoire et expiratoire à timbre caverneux. A la base gauche il y a très peu de chose. L'examen du cœur fait constater son intégrité. D'après ces symptômes, on diagnostique dilatation des bronches. Ventouses, potions calmantes, inhalations mentholées sont prescrites. Le malade va un peu mieux, mais retombe deux jours après. Il meurt le 3 janvier 1911 après d'horribles souffrances. Malheureusement, nous n'avons pu faire l'autopsie, mais en étudiant les crachats de ce malade nous avons pu constater la présence fréquente de petits filaments ressemblant beaucoup à ceux que MM. Roger, Bory (1) et moi avions étudiés récemment. Employant la même technique indiquée dans notre mémoire précédent nous avons pu isoler des expectorations de ce malade un parasite présentant les caractères suivants :

En culture cellulaire (dans du bouillon maltosé et milieu de Sabouraud), nous obtenions au bout de trois à quatre jours (température + 26 degrés) des filaments d'une largeur de 0,4-0,6 μ. Leur longueur était très variable et portait des ramifications latérales très irrégulièrement distribuées. Les ramifications naissaient comme dans l'*oospora pulmonalis*, c'est-à-dire sous forme d'un petit soulèvement qui donne en grandissant un prolongement identique au précédent. Nous n'avons pu constater la présence d'arthrospores. Par contre, les appareils conidiens ont été *visibles le quarante et unième jour* (température + 26 degrés). Ces appareils conidiens peu nombreux prenaient naissance à l'extrémité

(1) H. Roger, Bory et Sartory : Les Oosporoses. *Archives de médecine expérimentale*, mars 1909.

libre d'un filament qui s'allongeait et se renflait de façon à constituer une petite masse dont la base se séparait de la tige à plusieurs reprises. Il en résultait une série de conidies disposées en chaînettes (leur nombre était de 6 à 8 au plus). Les plus grosses de ces conidies étaient comprises entre 0,8 μ et 0,9 μ de diamètre. Nous n'avons pas observé dans cette espèce de *formes tortillons*, ni d'organes tarsiformes.

La coloration de choix pour cet organisme est la fuchsine diluée de Ziehl. Les filaments ne se colorent pas en bleu par l'iode ni par le chloroiodure de zinc.

Les cultures sur les milieux solides sont très difficiles à obtenir ; nous avons pu obtenir deux fois de faibles cultures sur pommes de terre enduites d'une dissolution de maltose à 10 p. 1.000. Ces colonies sont punctiformes et ne mesurent pas plus de 1 millimètre à 1 millimètre et demi de diamètre.

Cette oospora s'est montrée pathogène pour le cobaye. Un des cobayes qui pesait 420 grammes reçut sous la peau 1 centimètre cube de liquide. La mort survint au bout de sept jours (péritonite avec abondants exsudats purulents et pseudo-membraneux).

Il y a donc tout lieu de croire que ce malade est mort d'oosporose pulmonaire. Le champignon présentant des caractères sensiblement identiques de l'*oospora pulmonalis*, nous croyons bon de ne pas en faire une espèce différente.

Réactivation du sérum hémolytique chauffé par certains composés iodés,

par Louise Fassin.

A la fin de ma dernière communication, j'émettais l'hypothèse que l'iode, non seulement agit comme stimulant de l'organe producteur de l'alexine hémolytique, mais serait un constituant normal de cette substance.

Dans le but de vérifier cette idée, j'ai institué une série d'expériences *in vitro*. J'ai d'abord essayé de produire une combinaison directe de l'iode avec le sérum, en partant d'un hydrate de carbone iodé (solution d'amidon soluble additionné à saturation de solution d'iode et d'iodure de sodium) que j'ajoutais lentement au sérum jusqu'à la limite de décoloration.

D'autres fois, j'ai fait agir sur du sérum préalablement alcalinisé de l'iodure de potassium à 45 degrés (Cohnheim) (1). Enfin, j'ai essayé de faire agir directement l'iode sur le sérum.

(1) Cohnheim. Chemie der Eiweisskörper.

Par tous ces procédés, il m'a été impossible d'augmenter les propriétés hémolytiques du sérum frais, ou de réactiver le sérum chauffé.

J'ai alors pensé à provoquer une combinaison lente de l'iode avec les albumines du sérum en mettant celui-ci en contact avec une albumine iodée artificielle, à travers une membrane semi-perméable. On sait, en effet (Pouchet) (1), que les albumines iodées artificielles ne restent pas intactes dans le dialyseur, mais cèdent lentement l'iode au liquide extérieur.

L'expérience était disposée comme suit. A l'intérieur d'un sac de collodion (dialyseur) se trouvait un liquide albuminoïde non hémolytique, saturé d'iode : blanc d'œuf filtré, sur lequel on a fait agir pendant vingt-quatre ou quarante-huit heures à 45 degrés l'iode métalloïde.

Blanc d'œuf filtré additionné à saturation à 37 degrés d'amidon iodé.

Sérum de mouton chauffé saturé d'iode, directement ou par l'intermédiaire d'amidon iodé.

Le sac plongeait dans un vase contenant le sérum en expérience. Celui-ci était laissé au contact du dialyseur un temps variant de un à trois ou quatre jours, à la température ordinaire.

Par ce procédé, j'ai pu augmenter le pouvoir hémolytique du sérum frais, et restituer à du sérum chauffé l'intégrité de son pouvoir hémolytique vis-à-vis des globules de poule. Les résultats étaient les mêmes, qu'il s'agisse de sérum de lapin normal ou de lapin préparé par des injections répétées de globules de poule.

Enfin, le sérum ainsi réactivé, chauffé 40 minutes à 56 degrés, *perd ses propriétés hémolytiques.*

J'ai fait jusqu'à présent une dizaine d'expériences, toutes positives. Les meilleurs résultats étaient obtenus en mettant dans le dialyseur de l'ovalbumine saturée directement d'iode. Il m'est arrivé, en traitant par ce procédé du sérum de lapin qui normalement hémolysait au 1/20, d'augmenter son pouvoir hémolytique jusque 1/50. Si je le chauffe alors pour lui enlever son alexine, puis si je le remets au contact du dialyseur, il redevient hémolytique à 1/50; chauffé encore une fois, il n'hémolyse plus les globules de poule.

Je n'essaierai pas aujourd'hui d'expliquer le phénomène que j'ai observé. Il est très vraisemblable que de l'iode passe lentement à travers la membrane et se combine aux albuminoïdes du sérum, puisque j'obtiens les mêmes résultats en faisant varier la substance combinée à l'iode à l'intérieur du dialyseur.

Conclurai-je de mes expériences que l'alexine hémolytique est une combinaison colloïdale particulière d'iode? Je suis très tentée de le faire,

(1) Pouchet. *L'Iode et les iodiques.* Doin, Paris, 1906.

mais c'est une affirmation tellement importante que je me propose de la soumettre à de nouvelles vérifications expérimentales.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Du dosage de la trypsine dans l'évaluation du pouvoir antitryptique du sérum,

par Pierre Achalme et Henri Stévenin.

Si l'on se reporte aux protocoles d'expérience de la plupart des auteurs qui ont étudié le pouvoir antitryptique du sérum, on est étonné de la brièveté des détails qu'ils donnent sur la préparation de la solution tryptique ayant servi aux déterminations. Le plus souvent on ne trouve que l'indication d'une marque de trypsine suivie de la proportion de substance mélangée à l'eau. Or il faut vraiment être bien étranger aux études diastasiques pour supposer qu'une telle assimilation à un produit chimique quelconque soit assez légitime pour qu'en reproduisant les expériences avec ces données insuffisantes, on puisse trouver des chiffres comparables les uns aux autres.

Le nombre des variables qui commandent l'efficacité d'une solution trypsique est autrement considérable et c'est évidemment là le point délicat de toute méthode d'étude du pouvoir antitryptique. En effet, quelle que soit la marque employée (et les marques françaises sont bien supérieures comme activité aux marques allemandes habituellement indiquées), le temps qui s'est écoulé depuis la préparation est un facteur d'affaiblissement sensible surtout si la substance est conservée dans un flacon en verre blanc. Mais c'est surtout le mode de macération qui joue un rôle important sur l'intensité d'action de la solution. La plupart des pancréatines sont partiellement insolubles et le temps de contact entre l'eau et la substance, la température à laquelle s'effectue le contact, l'absence ou la présence, même en faibles quantités, de sels solubles dans l'eau de macération, exercent sur la valeur finale une influence capitale.

Il est donc nécessaire de définir aussi exactement que possible les conditions de préparation de la solution tryptique. Nous avons employé habituellement une macération de 5 à 7 p. 100 de pancréatine dans la solution physiologique pendant dix-huit à vingt-quatre heures à l'étuve à 35 degrés en présence de quelques gouttes d'essence de moutarde. Le liquide est ensuite filtré sur papier, puis sur bougie (Chamberland ou Berkfeld). On obtient ainsi un liquide très actif (une goutte digère en quelques heures 4 ou 5 centimètres cubes de lait) que l'on distribue en

pipettes scellées et que l'on conserve à l'abri de la lumière. En préparant une certaine quantité à la fois, on peut avoir ainsi une réserve donnant des résultats absolument comparables entre eux.

Néanmoins si l'on veut que les expériences aient une valeur absolue et soient comparables soit entre des auteurs différents, soit à des intervalles prolongés, il est nécessaire de doser exactement l'action de la trypsine. Pour cela, il ne faut pas oublier que la trypsine active est un mélange de trypsine inactive et de kinase et que par cela même il n'y a pas forcément *a priori* un parallélisme absolu entre l'action digestive — sur le lait par exemple — d'une solution tryptique et la manière dont elle se comporte vis-à-vis du sérum. Et de fait un même sérum peut, comme nous l'avons constaté, exercer une influence empêchante différente vis-à-vis de deux trypsines possédant un pouvoir digestif égal.

Il est préférable de prendre comme réactif le sérum normal d'un animal quelconque. Nous avons vérifié en effet que quel que soit l'animal fournissant le sérum, les variations d'un animal à l'autre sont toujours comparables. On peut donc employer pour ce titrage du sérum d'homme normal ou mieux à notre avis du sérum de cobaye adulte. Le mieux est de prendre plusieurs animaux adultes de même espèce et de faire une moyenne.

Par la technique ci-dessus indiquée, on obtient une trypsine dont 0 c. c. 01 à 0,015 (0 c. c. 1 à 0 c. c. 15 d'une dilution au 1/10) est neutralisée par 0 c. c. 006 de sérum humain (0 c. c. 6 de dilution à 1/100), ou encore environ 0,015 de sérum de lapin, ou 0,01 (1 centimètre cube de dilution au 1/100) de sérum de cobaye.

Si l'on veut éviter les corrections dans des expériences consécutives, le mieux est de préparer une solution plus forte que la solution type dont on veut se servir, et de ramener par la dilution l'activité de la solution diastasique à un point déterminé permettant ainsi d'obtenir des résultats directement comparables.

(*Travail du laboratoire colonial du Muséum.*)

ÉTUDE DE QUELQUES MICROBES PATHOGÈNES, AU POINT DE VUE DE LA GENÈSE DE LA POLIOMYÉLITE AIGUE,

par C. C. TWORT.

Les expériences de Landsteiner et Levaditi (1) ont montré que le virus de la poliomyélite aiguë appartient à la catégorie des microbes qui filtrent à travers les bougies poreuses. Les lésions qu'il engendre sont

(1) Landsteiner et Levaditi. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910.

spécifiques, comme l'est, d'ailleurs, l'infection dont il est la cause. Nous nous sommes demandé, cependant, si d'autres microbes pathogènes, non filtrants, injectés dans le cerveau, ne seraient capables de provoquer des altérations du système nerveux ressemblant plus ou moins à celles de la maladie de Heine-Medin.

Nos expériences ont été faites avec le *staphylocoque*, le *streptocoque*, le *Bact. coli*, le *bacille d'Eberth*, le *cocco-bacille du choléra des poules* et le *bacille dysenterique* (type Shiga). En voici les détails :

Staphylocoque. — Culture de vingt-quatre heures sur gélose, émulsionnée dans 5 cent. cubes de l'eau physiologique. — Lapin I, 2/5 cent. cube. Inoculé le 4 avril 1910; mort le 5 avril 1910. Méningite, infiltration polynucléaire des méninges. — Lapin II. 1/5 cent. cube. Inoculé le 4 avril 1910; mort le 6 avril 1910. Même résultat. — Lapin III. 1/10 cent. cube. Inoculé le 4 avril 1910; mort le 5 avril 1910. Abcès sous-dural. Même résultat, avec, en plus, infiltration péri-vasculaire du septum antérieur. — Lapin IV. 1/20 cent. cube. Inoculé le 4 avril 1910; mort le 10 avril 1910. Abcès sous-dural, mêmes lésions microscopiques que chez le lapin III. — Lapin V. 1/100 cent. cube. Inoculé le 4 avril 1910; mort le 9 avril 1910. Abcès sous-dural, infiltration polynucléaire des méninges. — Lapin VI. 1/200 cent. cube. Inoculé le 4 avril 1910; mort le 10 avril 1910. Même résultat. Tous les animaux sont morts avec des signes de méningite. Pas de paralysie localisée.

Streptocoque. — Culture de vingt-quatre heures sur gélose, émulsionnée dans 5 cent. cubes de l'eau physiologique. — Lapin I. 1 cent. cube. Inoculé le 14 avril 1910. Pendant plusieurs jours l'animal est malade, mais il se remet complètement ensuite. Nouvelle inoculation de 1/2 cent. cube le 17 mai 1910; mort le 18 mai 1910. Méningite, infiltration à polynucléaire des méninges séreuses. — Lapin II. 1/10 cent. cube. Inoculé le 14 avril 1910. L'animal survit à l'infection. Le 17 mai 1910, il reçoit 1/20 cent. cube; mort le 19 mai 1910. Petit abcès sous-dural, méningite à poly- et à mononucléaires, infiltration envahissante autour des vaisseaux du septum antérieur. — Lapin III. 1/100 cent. cube. Inoculé le 14 avril 1910. Le 20 avril 1910, l'animal montre une légère paralysie de la patte postérieure gauche. La paralysie devient de plus en plus marquée et, le 25 avril 1910, on constate une légère parésie de la patte postérieure droite. Mort le 6 mai 1910. La moelle épinière et le cerveau ne montrent aucune lésion de poliomyélite, sauf une légère infiltration à mononucléaires le long du septum antérieur.

B. coli. — Culture de vingt-quatre heures sur gélose, émulsionnée dans 5 cent. cube de l'eau physiologique. — Lapin I. 1/40 cent. cube. Inoculé le 21 avril 1910. Légèrement malade. Nouvelles inoculations de 1 et 2 cent. cubes le 20 mai 1910 et le 8 septembre 1910; mort le 9 septembre 1910. Infiltration à polynucléaires des méninges. — Lapin II. 1/100 cent. cube. Inoculé le 21 avril 1910; mort le 23 avril 1910. Même résultat. — Lapin III. 1/400 cent. cube. Inoculé le 21 avril 1910. L'animal est malade, mais se rétablit au bout de quelques jours. Nouvelles inoculations de 1/20 cent. cube et de 1 cent. cube le 20 juin 1910 et le 8 septembre 1910; mort le 9 septembre 1910. Même résultat.

B. typhique. — Culture de vingt-quatre heures sur gélose, émulsionnée dans

5 cent. cubes d'eau physiologique. — Lapin I. 1/5 cent. cube. Inoculé le 6 mai 1910. Nouvelle injection de 1 cent. cube le 23 mai 1910; mort le 24 mai 1910. Infiltration à polynucléaires des méninges. — Lapin II. 1/200 cent. cube. Inoculé le 6 mai 1910. Pas de réaction; nouvelle injection de 1/20 cent. cube le 23 mai 1910; mort le 26 mai 1910. Même résultat.

Choléra des poules. — Quelques gouttes d'une ampoule de sang conservé à la glacière, ensemencées dans 10 cent. cubes de bouillon; la culture est placée pendant quatre heures à l'étuve. — Lapin I. 1/4.000 cent. cube. Inoculé le 1er juin 1910; mort le 2 juin 1910. Pas de lésions nerveuses. — Lapin II. 1/16.000 cent. cube. Inoculé le 1er juin 1910; mort le 10 juin 1910. *Idem.* — Lapin III. 1/80.000 cent. cube. Inoculé le 1er juin 1910; mort le 4 juin 1910. *Idem.*

B. dysenterique (*Shiga*). — Culture de vingt-quatre heures sur gélose, émulsionnée dans 5 cent. cubes de l'eau physiologique. — Lapin I. 1/2 cent. cube. Inoculé le 10 août 1910; mort le 15 août 1910. Légère méningite. — Lapin II. 1/20 cent. cube. Inoculé le 10 août 1910; l'animal reçoit une nouvelle injection de 1/2 cent. cube le 20 octobre 1910; on le sacrifie le 12 novembre 1910. Pas de lésions du système nerveux. — Lapin III. 1/400 cent. cube. Inoculé le 10 août 1910; mort le 22 août 1910. *Idem.*

Conclusions. — Aucun des microbes pathogènes dont nous nous sommes servi n'a provoqué, chez le lapin, en injection intra-cérébrale, des lésions du système nerveux central ressemblant à celles qui caractérisent la maladie de Heine-Medin. La plupart d'entre eux n'ont engendré que des altérations banales de méningite à polynucléaires, altérations le plus souvent localisées aux méninges séreuses. Ces altérations se sont propagées parfois le long du septum antérieur de la moelle, mais jamais elles n'ont envahi la substance grise et n'ont revêtu l'aspect des lésions que l'on constate chez le singe infecté avec le virus de la poliomyélite (neuronophagie, infiltration de la substance grise, lésions périvasculaires).

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

La déformation globuleuse homogène de certaines fibres nerveuses du cervelet des paralytiques généraux

(Seconde note),

par M. Laignel-Lavastine et Pierre Pitulesco.

Dans une note préliminaire (1) nous avons décrit une déformation globuleuse homogène, que nous avons constatée dans le cervelet de paralytiques généraux.

(1) Laignel-Lavastine et P. Pitulesco. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 février 1911, p. 214.

A cette occasion, nous nous abstenions volontairement de toute interprétation, émettant simplement des hypothèses sur la nature de ces déformations globuleuses.

M. Nageotte, avec sa compétence connue, est intervenu dans la discussion, affirmant que ces déformations se trouvent exclusivement sur le cylindre-axe des cellules de Purkinje et toujours au-dessous d'elles, avant qu'il émette ses collatérales.

Continuant nos recherches sur d'autres cervelets de paralytiques généraux, nous avons trouvé la même déformation globuleuse, non seulement dans le vermis, mais aussi dans les hémisphères latéraux; elles y sont moins fréquentes.

Quant à la nature de ces déformations, elle nous paraît, en général, cylindre-axile; et, si nous acceptons la manière de voir de M. Nageotte pour la majorité des cas, — où la déformation globuleuse homogène que nous avons étudiée chez les paralytiques généraux répond bien à la tuméfaction fusiforme du cylindre-axe des cellules de Purkinje qu'il a décrite chez des idiots, — par contre de nouvelles et multiples coupes du vermis et des hémisphères cérébelleux de six paralytiques généraux (n[os] 686, 688, 689, 696, 700, 702 de nos collections) faites avec tout le soin technique, microscopique et critique dont nous sommes capables nous font trouver trop exclusive l'explication de M. Nageotte localisant la tuméfaction fusiforme à un seul point du cylindre-axe de la cellule de Purkinje avant la naissance des collatérales.

En effet, elle ne permet pas d'englober dans son mécanisme univoque les boules d'orientations diverses que nous avons constatées, non seulement dans la couche granuleuse et près des cellules de Purkinje, mais dans la couche moléculaire très loin et très au-dessus de ces mêmes cellules, dans le vermis comme dans les hémisphères latéraux du cervelet.

Aussi croyons-nous qu'il ne faut voir dans la déformation globuleuse homogène, dont nous avons relevé la fréquence dans le cervelet des paralytiques généraux, qu'une réaction relativement assez banale des cylindres-axes cérébelleux, en général, et des cylindres-axes purkinjiens en particulier.

(*Travail du laboratoire de la clinique des maladies mentales et de l'encéphale : Professeur Gilbert Ballet.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 14 MARS 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Garnier.

Sur quelques phénomènes d'optique physiologique,

(Deuxième note),

par M. Dufour.

J'ai décrit dernièrement (1) un appareil destiné à réaliser un mouvement de translation des objets pour l'étude de certains phénomènes d'optique physiologique, que l'on produit généralement par un mouvement de rotation. J'indiquerai aujourd'hui une première série d'expériences faites avec cet appareil. Ces expériences n'apportent pas de faits bien nouveaux, mais elles ont un intérêt propre, parce qu'elles étendent le champ d'application de lois déjà connues.

Pour les phénomènes en question, on peut à l'avance s'attendre à ce que les résultats d'une translation soient les mêmes que ceux d'une rotation. On a même quelque tendance à croire que cela va de soi et que la chose est

(1) Réunion biologique de Nancy, février 1911.

évidente *a priori*. Mais, à mon sens, voici tout ce que l'on peut dire : quel que soit le rayon du disque tournant, dans la limite où les expériences ont été faites, on n'a pas remarqué que la grandeur de ce rayon ait une influence quelconque, et un disque tournant composé de secteurs blancs et de secteurs noirs paraît d'un gris uniforme dans toute son étendue. Une translation pouvant d'ailleurs être envisagée comme une rotation effectuée autour d'un centre infiniment éloigné, il est naturel de penser que le résultat sera le même pour une translation que pour une rotation. Mais c'est là une *extrapolation*, et les physiciens savent avec quelle prudence il faut accueillir les extrapolations. Il m'a donc paru intéressant de procéder au contrôle direct des faits, puisque l'expérience est facilement réalisable.

Si on envisage la translation comme une rotation effectuée autour d'un centre infiniment éloigné, on est amené à employer au lieu de secteurs des raies perpendiculaires au mouvement de translation. Avec mon appareil, j'ai imprimé le mouvement de translation à des bandes de papier fort ou d'étoffe, sur lesquelles se trouvent des raies noires (morceaux de ganse noire cousus sur de la toile blanche, rayures de tissus trouvés dans le commerce, raies tracées au pochoir avec de l'encre noire sur fond blanc). Les raies que j'emploie n'étant pas très larges, et le papier ou l'étoffe étant un peu extensibles, j'arrive toujours en tendant plus ou moins mes bandes (qui ont près de 4 mètres de long) à ce que le raccord n'interrompe pas la distribution régulière des raies.

Quand le mouvement de translation est très lent, on peut suivre distinctement le mouvement de chacune des raies.

Si le mouvement s'accélère un peu, on voit apparaître des *phénomènes de coloration*, analogues aux couleurs du toton de Benham.

Si la vitesse de translation devient plus grande, on observe le phénomène du *papillottement*, sur lequel je me propose de revenir quelque jour.

Enfin, à une certaine vitesse, pour laquelle la fusion des impressions rétiniennes est complète (*Verschmelzungsfrequenz* de J. von Kries) (1), le papillottement disparaît et la bande en mouvement semble avoir une teinte grise uniforme. J'ai fait des expériences avec des bandes noires de différentes largeurs, et j'ai trouvé que pour obtenir le fusionnement il fallait faire passer une cinquantaine de raies noires par seconde.

Ce nombre ne représente qu'une moyenne assez grossière qui manque de précision ; dans ces expériences on court naturellement le risque de mesurer une vitesse plus grande que la vitesse minima de fusionnement. Aussi j'étudie avec mon ami M. L. Verain, chef de travaux à la Faculté des sciences, un dispositif qui me permettra de donner un chiffre plus précis.

J'ai constaté que quand les bandes sont animées d'une vitesse peu supérieure à la vitesse minima de fusionnement, si on suit des yeux leur mouvement, les bandes redeviennent distinctes. C'est là un moyen

(1) *Handbuch der Physiologie des Menschen*. Herausgegeben von W. Nagel, t. III, p. 230.

de s'assurer que la vitesse observée ne s'écarte pas trop de la vitesse minima de fusionnement, mais il n'est pas très sensible. Helmholtz (1) a déjà signalé pour les disques tournants un fait analogue. L'interprétation en est simple : quand l'œil suit le mouvement, la vitesse de déplacement des image rétiniennes est moindre que quand l'œil est au repos; elle équivaut à celle que produirait un mouvement de l'objet moins rapide et insuffisant pour amener le fusionnement. Si on déplace le regard en sens contraire du mouvement des bandes, on peut observer l'effet inverse.

On peut indifféremment percevoir le phénomène de fusionnement avec les deux yeux ou avec un seul œil, et le fusionnement des bandes persiste quand on le regarde avec un seul œil en fixant quelque autre objet avec l'autre œil (devant lequel il est commode, pour ce faire, de mettre un petit miroir). En se plaçant au point de vue que j'ai signalé dans une note précédente (2) on peut donc dire que le siège du fusionnement doit être localisé en avant du chiasma. Comme on sait, on s'accorde à expliquer le phénomène par la persistance des impressions lumineuses sur la rétine.

Je remarquerai en terminant que la fusion des impressions rétiniennes produites par un corps animé d'une translation peut s'observer dans les expériences classiques de Lissajous, si un seul des deux diapasons est en vibration, l'autre étant au repos; mais il s'agit ici d'un mouvement alternatif. On peut aussi, comme l'a fait en particulier M. J. M. Bloch, observer des bandes tracées sur la surface d'un cylindre dans la direction des génératrices, et en faisant tourner le cylindre. Mais le mouvement n'est pas le même dans toute l'étendue du champ visuel; à cause de la convexité du cylindre, les bandes ne semblent pas se déplacer avec la même vitesse dans tout le champ. Toutefois, si on prend un cylindre de grand rayon, et si on limite par un diaphragme le champ d'observation, on se rapproche très sensiblement de l'effet d'une translation *homogène* dans toute l'étendue observée.

Quelques particularités histologiques de l'hypophyse chez le vieillard,

par M. Lucien.

Contrairement à la plupart des organes de l'économie, l'hypophyse, au cours de la vieillesse, ne semble pas, macroscopiquement du moins,

(1) Helmholtz. *Physiologische Optik*, 2e édition, p. 482.
(2) *Sur la spirale de Plateau*. Réunion biologique de Nancy, janvier 1911.

participer aux processus d'atrophie que l'on constate généralement à cette époque de la vie. En effet, le poids absolu de cette glande, chez les sujets âgés, possède une valeur généralement égale et parfois même supérieure à celle relevée à l'état adulte. L'explication de ce fait se trouve dans les modifications histologiques subies par l'hypophyse chez le vieillard. Schönemann et Comte, qui ont examiné un certain nombre d'hypophyses d'individus âgés, les avaient jugées constamment anormales et, à ce titre, les avaient rejetées de leurs statistiques sur l'évolution pondérale de la glande pituitaire. En réalité, l'hypophyse du vieillard diffère très notablement, au point de vue de sa structure histologique, de l'hypophyse de l'adulte, et c'est sur quelques-unes des particularités présentées par la glande pituitaire à un âge avancé de la vie que nous désirons attirer l'attention. Nous avons étudié, à ce sujet, l'hypophyse de vingl sujets âgés de soixante-cinq à quatre-vingt-trois ans. Les modifications portent à la fois sur la charpente conjonctive de l'organe, sur les éléments glandulaires proprements dits, enfin sur le produit de la sécrétion, la colloïde dans le cas particulier.

La charpente conjonctive de l'hypophyse subit tout d'abord une hyperplasie notable, fait qui ne saurait surprendre et cadre avec ce que l'on sait déjà sur les modifications structurales des autres organes au cours de la vieillesse. Cet épaississement du tissu connectif, à point de départ nettement périvasculaire, aboutit à une véritable sclérose de la région du hile et des deux pédicules vasculaires qui plongent à droite et à gauche dans l'intimité du lobe glandulaire. De ces régions des tractus conjonctifs plus ou moins développés s'irradient à l'intérieur de l'organe. La capsule conjonctive est aussi généralement épaissie; dans son épaisseur se déposent parfois de petites concrétions calcaires à couches concentriques. Enfin, dans la région du hile peuvent se constituer de petits noyaux d'ossification.

Les modifications histologiques les plus intéressantes et les plus caractéristiques portent sur les cellules glandulaires elles-mêmes, et parmi celles-ci tout particulièrement sur les cellules basophiles, encore appelées, en raison de leur affinité pour l'hématéine qui colore leurs granulations en bleu, cellules cyanophiles. On peut dire qu'il existe dans l'hypophyse du vieillard une véritable réaction cyanophile, réaction caractérisée par l'hypertrophie et l'hyperplasie parfois considérables des éléments basophiles. L'importance de la réaction cyanophile semble marcher de pair avec le degré de sclérose de l'hypophyse et croît avec ce dernier. Les cellules basophiles sont toujours particulièrement abondantes aux points primitivement envahis par le processus sclérogène, c'est-à-dire au niveau du hile et à la périphérie des deux pédicules. Au niveau du hile, les cyanophiles pénètrent en plus ou moins grande quantité à l'intérieur du lobe nerveux, formant dans l'intimité de ce dernier des boyaux cellulaires comparables aux travées

épithéliales d'un carcinome. Dans le lobe glandulaire lui-même, la multiplication des cyanophiles et leur tassement les unes contre les autres donnent naissance à des aspects comparables aux formations adénomateuses. Ces éléments généralement très volumineux, munis d'un noyau également de grande taille, à charpente chromatique grêle, renferment de très nombreuses granulations retenant fortement les couleurs basiques d'aniline et la laque ferrique d'hématoxyline; elles présentent en outre des vacuoles en beaucoup plus grand nombre et beaucoup plus volumineuses que celles observées dans l'hypophyse de l'adulte.

Dans l'hypophyse du vieillard enfin, le produit de sécrétion de la glande, la substance colloïde, s'amasse en grande quantité au niveau du hile ou à l'intérieur même du parenchyme. La grande fente du hile est généralement dilatée, bourrée de colloïde, transformée parfois en un véritable kyste. Le nombre des vésicules colloïdes du hile est aussi augmenté dans de fortes proportions; c'est ainsi que nous avons pu compter dans un cas quarante petites vésicules colloïdes dans cette région. A l'intérieur du lobe glandulaire, les pseudo-acini colloïdes, toujours de petite taille et peu nombreux à l'état adulte, deviennent plus volumineux et apparaissent en plus grand nombre chez le vieillard. Leur nombre peut même exceptionnellement s'accroître à tel point que le parenchyme glandulaire affecte alors certaine ressemblance avec le tissu thyroïdien.

Toutes ces modifications subies par l'hypophyse au cours de la vieillesse, et plus ou moins nettes suivant les cas examinés, ne sauraient être considérées comme la conséquence de l'évolution normale de la glande. Sans doute, elles sont très vraisemblablement la résultante des états pathologiques divers qu'ont présentés les sujets âgés durant leur existence. Toutefois, ces différentes modifications sont suffisamment constantes pour qu'elles permettent de caractériser l'état sénile de l'hypophyse.

(*Travail du laboratoire d'anatomie de la Faculté de médecine de Nancy.*)

Sur l'excrétion artificielle des leucocytes éliminateurs,

par L. Spillmann et L. Bruntz.

Nous avons montré : 1° que certains leucocytes, après avoir fixé les substances étrangères à l'organisme, les transportent aux organes

d'excrétion ouverts (foie, reins) ou clos (néphrophagocytes) (1), et 2° que la viciation des phénomènes de transport leucocytaire, à l'état normal et à l'état pathologique, pouvait être considérée comme la cause de nombreux états morbides (2).

Les leucocytes éliminateurs, déviés de leur voie normale de transport, viennent alors remplir leur rôle excréteur au niveau des régions dites de *moindre résistance* de l'organisme. Cette moindre résistance de l'organisme étant susceptible de se manifester à des intervalles plus ou moins éloignés chez le même individu, au niveau de différents tissus et organes, il en résulte que les leucocytes éliminateurs peuvent être excrétés successivement en divers points du corps : par les téguments, par les muqueuses, par les séreuses, etc. Les réactions qui en seront la conséquence prendront le caractère de réactions de *suppléance* ou d'*alternance morbide*.

Si, par exemple, le passage des leucocytes chargés de substances nocives à éliminer s'effectue d'abord au niveau de la peau, puis au niveau de la muqueuse intestinale, l'intestin étant devenu l'organe de moindre résistance, les réactions cutanées et intestinales consécutives se remplaceront l'une par l'autre (entérite succédant à la guérison trop rapide d'un eczéma). Ces phénomènes de suppléance sont bien connus en clinique et on peut en citer de nombreux exemples. Brocq et Gaucher ont fréquemment signalé l'alternance de l'eczéma et de quelques autres dermatoses (urticaire, psoriasis, lichen, furonculose, etc.) avec de nombreux troubles viscéraux : asthme, rhino-bronchite spasmodique, troubles gastro-intestinaux, coliques hépatiques, albuminurie, rhumatisme, goutte, migraine, névralgies, convulsions, etc.

Il nous est possible, au moyen des agents révulsifs utilisés en thérapeutique (agents ou moyens mécaniques, agents physiques et médicamenteux), de provoquer *artificiellement* ces variations spontanées de l'excrétion leucocytaire. Grâce à la *révulsion* qui modifie la répartition des leucocytes éliminateurs, les réactions causées antérieurement par ces éléments régressent et finissent par disparaître complètement. Il s'agit donc bien là d'une véritable *dérivation*, médication qui « tend à supprimer un état morbide siégeant en un point, en créant ailleurs un état morbide ayant un caractère de suppléance » (Richaud, 1908). Tous les procédés utilisés autrefois pour obtenir la dérivation au moyen d'exutoires, suppurations provoquées qu'on entretenait parfois pendant toute l'existence dans le but de détourner les « humeurs » de

(1) Voir L. Spillmann et L. Bruntz. Sur le rôle éliminateur des leucocytes. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1911, t. CLII, p. 154.

(2) Voir L. Spillmann et L. Bruntz. Sur les conséquences pathologiques de la viciation des phénomènes de transport leucocytaire. *Réunion biologique de Nancy*, 10 février 1911.

l'organisme (sétons, cautères, moxas, etc.), trouvent donc leur justification dans la fonction éliminatrice des leucocytes et dans la création des voies artificielles d'excrétion.

Lorsque l'organisme est intoxiqué (infections et intoxications aiguës ou chroniques, auto-intoxications), on cherchera à le libérer des globules chargés de produits nocifs par la création d'une voie nouvelle d'excrétion. Les résultats favorables constatés très souvent dans certains états toxiques (urémie, éclampsie, etc.), à la suite de saignées ou de l'administration d'un purgatif, doivent être vraisemblablement dus à la soustraction d'un sang riche en leucoytes éliminateurs ou à l'excrétion, au niveau de la muqueuse intestinale, des leucocytes et des produits qu'ils transportaient.

Le rôle curateur des *abcès de fixation* (Fochier, 1891) peut être interprété de la même façon. Ces abcès provoquent l'apparition de nombreux leucocytes éliminateurs qui fixent les poisons de l'organisme, créent un véritable centre d'appel pour les globules qui abandonnent les points primitivement attaqués par eux et permettent enfin, au moment de leur ouverture, de rejeter au dehors les substances nocives avec les leucocytes qui les avaient transportées. Carles (1902) a, du reste, constaté expérimentalement que certains poisons (arsenic, curare, mercure) introduits dans l'organisme sont apportés par les leucocytes qui se concentrent dans les abcès fixateurs.

En résumé : *les variations naturelles ou artificielles de l'excrétion des leucocytes éliminateurs nous permettent : 1° de comprendre le mécanisme des alternances morbides, et 2° d'expliquer le mode d'action de nombreux agents ou moyens thérapeutiques (agents révulsifs, saignées effectuées au cours des états toxiques, abcès de fixation, etc).*

(*Travail du laboratoire de matière médicale de l'Ecole supérieure de pharmacie de Nancy.*)

Les leucocytes éliminateurs dans les maladies infectieuses,

par L. Bruntz et L. Spillmann.

Dans une série de notes précédentes (1), nous avons étudié le rôle joué par les leucocytes, à l'état physiologique et à l'état pathologique, dans l'élimination des substances inutiles ou nuisibles à l'organisme.

(1) Voir les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 16 janvier 1911, les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, 9 février 1911, et le *Bulletin de la Société française de Dermatologie*, février 1911.

Aujourd'hui, nous voulons essayer de montrer comment cette fonction éliminatrice peut permettre d'interpréter : 1° le mécanisme d'apparition de certains symptômes de quelques maladies infectieuses ; 2° la variation des formes cliniques de ces maladies ; 3° la diversité de leurs complications. Pour faciliter notre exposé nous ferons, à titre d'exemple, une courte étude de la scarlatine.

1° La scarlatine est causée par un agent banal (ou peut-être spécifique) agissant seul ou associé, et siégeant sur les muqueuses nasale et pharyngée, comme en témoigne l'inflammation primordiale de ces régions. Pendant les périodes d'invasion et d'état, les poisons microbiens seuls (comme dans la diphtérie) passent dans l'organisme et l'intoxiquent. Au fur et à mesure de leur arrivée dans la circulation ces poisons sont fixés par des leucocytes (1) qui les conduisent vers les organes d'excrétion ouverts (reins et foie) chargés de les rejeter au dehors et vers les organes d'excrétion clos (néphrophagocytes) qui les accumulent dans leur intérieur. Dans les cas habituels, à un certain stade de l'évolution de la maladie, lorsque les néphrophagocytes sont saturés, l'organisme par réaction défensive tente de se débarrasser des globules chargés de produits nocifs en les rejetant directement au dehors (exocytose) par la voie des téguments.

Le mécanisme de l'exocytose est le suivant. Les capillaires sanguins se dilatent (*exanthème*) (2), les globules les quittent par diapédèse et se répandent dans le derme où ils forment des infiltrats périvasculaires. A l'action irritative causée par les leucocytes l'épiderme réagit par hyperplasie (épaississement des diverses couches constitutives) et hyperfonctionnement (abondance des cellules à éléidine et importance de la couche cornée) aboutissant à une desquamation exagérée (3). Généralement, cette réaction arrête le mécanisme de l'exocytose ; alors les leucocytes s'organisent probablement sur place en tissu conjonctif.

2° Les différentes formes anormales de la scarlatine s'expliquent ainsi : lorsque les organes d'excrétion suffisent à éliminer les toxines, l'éruption ne se produit pas ; la scarlatine est alors représentée, comme

(1) Dans les cas d'infection et d'intoxication, les leucocytes éliminateurs sont en surnombre (Bruntz et Spillmann, *Comptes rendus de l'Académie*, janvier 1911). Dans la scarlatine, l'hyperleucocytose a été mentionnée pour la première fois par Sacquépée (1902).

(2) Ainsi, l'éruption, considérée par de nombreux médecins comme un symptôme de début, serait donc la conséquence d'un des derniers modes de réaction de l'organisme vis-à-vis de l'infection.

(3) L'histogenèse de la couche cornée montre ainsi que les squames résultant simplement de l'hyperfonctionnement de l'épiderme, il semble tout à fait logique de penser, comme certains cliniciens du reste le soutiennent, qu'elles ne peuvent pas être une cause de propagation de la maladie.

on le constate chez certains sujets en cas d'épidémie, par une simple angine.

Si la vaso-dilatation est peu marquée l'exocytose est retardée, elle s'effectue lentement et, la réaction épidermique aboutissant à de l'hyperkératose, la desquamation seule est visible (forme fruste).

Lorsque, dans certains cas rares, les leucocytes parviennent à vaincre la résistance de l'épiderme, ils engendrent (probablement par dégénérescence des cellules muqueuses) des vésicules analogues à celles de la varicelle.

Quand l'éruption ne se produit pas ou lorsqu'elle est brusquement arrêtée, on observe des formes graves résultant de ce que les globules, avec les produits nocifs fixés, restent en circulation. La croyance populaire qu'une scarlatine est en bonne voie lorsque l'éruption suit son cours trouve donc ici sa justification, tout comme la prévention contre le refroidissement qui, en amenant la vaso-constriction des capillaires périphériques et en mettant un organe quelconque, généralement l'appareil pulmonaire, en état de moindre résistance, risquerait de créer une nouvelle voie de dérivation pour les leucocytes (« éruption rentrée »).

Dans certains cas rares il existe une série de phases de desquamation ; chacune de ces phases a pour origine première, comme nous l'avons vu, l'action irritative exercée par les leucocytes sur l'épiderme. Les poussées de desquamation doivent être en rapport avec des phénomènes d'hyperleucocytose provoquée par l'élimination des substances nuisibles accumulées dans les néphrophagocytes et qui périodiquement sont reprises par les leucocytes pour être excrétées.

3° Après l'exanthème ou sans que celui-ci se soit produit, ou encore tardivement parce que les néphrophagocytes abandonnent les produits accumulés, les globules éliminateurs peuvent se diriger vers divers organes qu'ils lèsent, engendrant ainsi les complications communes à la plupart des maladies infectieuses (broncho-pneumonies, rhumatismes, arthrites, endocardites, péricardites, myocardites, néphrites, etc.).

(*Travail du laboratoire de matière médicale de l'École supérieure de pharmacie de Nancy.*)

Variations des figures hématologiques d'Arneth sous l'action de la cure tuberculinique,

par G. Etienne.

Dans nos recherches sur les réactions leucocytaires de la cure tuberculinique, cure d'immunisation active par injection directe d'un antigène, nous nous sommes attachés à l'étude, parmi les polynucléaires,

des « images sanguines d'Arneth », et nous pouvons aujourd'hui préciser quelques points signalés brièvement ici même (1).

Réactions immédiates. — En comparant un groupe de numérations *à réaction normale* pratiquées la veille d'une injection (15 cas) avec un groupe de numérations pratiquées le lendemain d'une injection (35 cas), nous voyons le type 2 tenir le maximum de fréquence, avant, avec 60 p. 100, pour tomber après à 30 p. 100, alors que le maximum a passé au type 3 avec 47 p. 100, et que le type 4 arrive encore à 13 p. 100.

		Avant les injections		Après les injections	
Type 1.	Maximum :	0 fois.	Soit : 0 p. 100	Contre : 10 p. 100	Avec : 3 fois.
Type 2.	—	9 fois.	Soit : 60 p. 100	— 30 p. 100	— 9 fois.
Type 3.	—	6 fois.	Soit : 40 p. 100	— 47 p. 100	— 14 fois.
Type 4.	—	0 fois.	Soit : 0 p. 100	— 13 p. 100	— 4 fois.

D'une façon générale, il y a donc concentration de la formule d'Arneth vers la droite, avec accentuation des types très lobulés 5 et 6, le chiffre maximum appartenant cependant au type 3; ce que montre bien la formule suivante :

	Type :	1	2	3	4
Maximum :	Avant l'injection	0 p. 100	60 p. 100	40 p. 100	0 p. 100
—	Après l'injection	10 p. 100	30 p. 100	47 p. 100	13 p. 100

En classant les réactions du type normal en *modérées*, *accentuées* et *fortes*, nous trouvons les proportions suivantes :

		Réactions modérées	Réactions accentuées	Réactions fortes
Type 1.	Maximum. . .	2 fois.	»	1 fois.
Type 2.	—	4 fois.	5 fois.	0 fois.
Type 3.	—	7 fois.	6 fois.	1 fois.
Type 4.	—	5 fois.	1 fois.	0 fois.

La concentration vers la droite est donc d'autant plus nette que la réaction est plus modérée, mieux tolérée.

Ces faits, observés dans la réaction normale, confirment d'une façon générale les constatations d'Arneth, qui a vu la cure tuberculinique bien tolérée tendre à rendre de plus en plus lobés et découpés les noyaux des neutrophiles. Uhl serait arrivé à des résultats analogues.

Au contraire, dans la tuberculose, quand l'infection est intense, A. et H. Klebs ont vu le type de la formule d'Arneth modifié par une con-

(1) G. Etienne, Rémy et Boulangier. Action de la tuberculine sur les polynucléaires chez les tuberculeux âgés. *Réunion biologique de Nancy*, 1909, 18 janvier. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 270.

centration du nombre de polynucléaires vers les premières catégories, à 2 et 3 divisions nucléaires, aux dépens des types 4 et 5.

Et il est intéressant, dans la cure tuberculinique, de relever l'augmentation fréquente du type 3, qui devient maxima après l'injection de tuberculine, de même que le professeur Teissier a relevé l'accroissement du nombre des polynucléaires de ce même type après l'injection de sérum de Maragliano, cure d'immunisation passive, et lui assigne l'un des premiers rangs parmi les éléments essentiels traduisant le processus de défense organique (Congrès français de médecine, Paris, 1910).

Les réactions du type anaphylactique présentent, au contraire, une concentration vers la gauche, avec augmentation des types 2, 3, 4, le maximum appartenant au type 2 :

Type 2.	Maximum	3 fois.	Soit : 60 p. 100
Type 3.	—	1 fois.	Soit : 20 —
Type 4.	—	1 fois.	Soit : 20 —

La réaction tuberculinique anaphylactique paraît donc provoquer une réaction selon le mode même de l'infection tuberculeuse d'après A. et H. Klebs.

Réaction a distance. — Après six mois d'observation, nous avons noté une tendance manifeste à l'accroissement du nombre des polynucléaires dans chaque type. Dans les types 1 à 5, dans 6 observations, il y eut 21 fois augmentation contre 7 diminution et 2 égalités.

TYPE :	1	2	3	4	5
Augmentation	4	4	4	4	5
Diminution	2	2	0	2	1
Egalité	0	0	2	0	0

Le fait le plus saillant est, après six mois, la conservation du maximum dans le même type, 3 fois dans le type 2, 3 fois dans le type 3. C'est constant, si nous considérons comme négligeable la conquête dans un cas du type 3 aux dépens du type 2, par une augmentation de 0,5 sur 72.

Nous avons signalé déjà que la polynucléose passe au cours de la cure tuberculinique par trois périodes : d'augmentation, de maximum, de diminution, le nombre total restant plus élevé à la fin de la troisième période qu'au début de la première. Ce phénomène nous paraît montrer l'intervention de la tuberculine faisant passer progressivement la réaction leucocytaire du type de résistance spontanée, le plus souvent notoirement insuffisant, à la réaction leucocytaire plus intense du type de défense, pour revenir ensuite au type de résistance, plus fort qu'au début, quand la défense organique a pris le dessus.

Le même phénomène s'observe en ce qui concerne les différents types des polynucléaires : sur 15 séries à évolution complète, nous trouvons

9 fois leur passage net par un maximum ; et le chiffre d'arrivée est plus grand que le chiffre de départ 9 fois, plus petit 5 fois, égal 1 fois. Et ici encore, la fréquence maxima reste fidèle au même type polynucléaire pendant les trois stades d'évolution de la polynucléose.

En résumé, dans la réaction à type normal, l'injection tuberculinique bien tolérée tend immédiatement à rendre plus lobés les noyaux des polynucléaires, et cela d'autant plus que l'injection est mieux tolérée ; notamment, il y a accroissement numéral du type à trois noyaux, qui conquiert le maximum de fréquence aux dépens du type 2, et dont la multiplication est considérée comme l'un des éléments du processus de défense organique.

Au contraire, dans la réaction anaphylactique, il y a concentration de la formule d'Arneth vers les types peu découpés, ainsi qu'il se produit dans l'infection tuberculeuse même.

Ce dernier fait paraît montrer que l'organisme ne réagit pas à l'injection tuberculinique selon le même mode qu'à l'infection tuberculeuse.

Au cours d'un traitement systématique de plusieurs mois, le nombre des polynucléaires s'accroît progressivement dans chaque type, tendant à passer, comme le chiffre global des polynucléaires, par trois phases successives d'accroissement, de maximum, de diminution, paraissant concorder avec le passage d'un type leucocytaire de résistance spontanée à un type de défense, pour revenir ensuite à un type de résistance renforcée.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 1er AVRIL 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Dastre.

MM. Dhéré, Poncet et Rodet, membres correspondants, assistent à la séance.

Présentation d'ouvrage.

M. Antonin Poncet. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie, de la part de son auteur le Dr H. Alamartine. un très intéressant travail ayant pour titre :

Le *Goitre exophtalmique et son Traitement chirurgical.* (Thèse de Lyon, 1910. A. Maloine, éditeur.)

J'ai pu dire, dans la préface que j'ai écrite en tête de cette étude vraiment magistrale :

« Il n'existe pas, sur cette question (la maladie de Basedow et son traitement), récemment encore si mal connue, d'étude synthétique comparable. Tant de points ont été étudiés depuis une vingtaine d'années, tant de publications ont vu le jour, de si nombreuses opérations pour goitre exophtalmique ont été pratiquées, surtout en Suisse, en Allemagne, en France, en Amérique, etc., que le moment était bien venu de recueillir ces documents épars, d'en instruire médecins et chirurgiens, dont la religion, au milieu de tant d'opinions contradictoires, est loin d'être faite.

« Ce but, M. Alamartine, prosecteur à la Faculté de médecine de Lyon. l'a atteint. »

Son œuvre intéresse, non moins, les physiologistes que les pathologistes et les cliniciens.

Sur la fonction hématopoiétique de la bourse de Fabricius,

par J. Jolly.

Dans une communication précédente (1), j'ai eu l'occasion de montrer que les follicules de la bourse de Fabricius du poulet étaient formés par la juxtaposition et l'intrication de deux tissus différents : un tissu épi-

(1) J. Jolly. Histogénèse des follicules de la bourse de Fabricius. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 mars 1911, t. LXX, p. 422.

thélial représentant le bourgeon épithélial primitif, un tissu lymphoïde venu du mésenchyme voisin. Cette intrication n'existe, du reste, que dans la substance médullaire du follicule ; la substance corticale, seule vascularisée, est tout entière constituée par du tissu lymphoïde formé sur place et coiffant le bourgeon épithélio-lymphoïde. Les deux tissus s'accroissent; les mitoses claires épithéliales et les mitoses lymphoïdes, petites et foncées, se reconnaissent pendant les premiers temps de cette croissance, et persistent. Le tissu lymphoïde finit cependant par prédominer, et le plus grand nombre des mitoses que l'on observe bientôt appartiennent aux lymphocytes.

L'existence de ces phénomènes de multiplication cellulaire nous permet de penser, par comparaison avec ce qui se voit dans d'autres organes, que probablement le tissu lymphoïde des follicules de la bourse de Fabricius livre à la circulation sanguine et à la circulation lymphatique, des lymphocytes. Mais cette fonction n'est pas toujours la seule et on observe chez le poulet, pendant l'évolution de la bourse de Fabricius, des phénomènes qui ne laissent aucun doute sur la part que prend cet organe à l'hématopoïèse.

Dès le dixième jour de l'incubation, chez l'embryon du poulet, au moment où se forment les premiers plis de la bourse de Fabricius et où vont bientôt apparaître les premières ébauches des bourgeons épithéliaux, le mésenchyme de l'organe présente des phénomènes remarquables. Non seulement, comme nous l'avons vu, des cellules lymphoïdes s'accumulent au voisinage de l'épithélium et se préparent à le pénétrer et à l'envahir; mais on observe de plus, parmi ces cellules lymphoïdes fabriquées directement sur place aux dépens des éléments mésenchymateux, des leucocytes à granulations éosinophiles. Un certain nombre de ces leucocytes granuleux ont un noyau polymorphe, ordinairement en forme de bissac; ce sont là des leucocytes analogues à ceux du sang, représentant chez les oiseaux la cellule migratrice de la diapédèse, des suppurations, de la phagocytose, correspondant à la fois aux polynucléaires et aux éosinophiles des mammifères. Mais parmi ces cellules, il en est qui, plus volumineuses en général, contiennent un gros noyau vésiculeux et sont semblables aux myélocytes granuleux; un certain nombre présentent des phénomènes de mitose. Enfin, on observe des cellules lymphoïdes à gros noyau clair contenant un nucléole, à protoplasma basophile, portant quelques granulations acidophiles seulement.

Ainsi, des cellules éosinophiles se forment ici sur place, et la preuve en est donnée par divers faits : existence de volumineuses cellules granuleuses à gros noyau vésiculeux, formes de passage entre elles et les cellules lymphoïdes sans granulations; présence de formes intermédiaires entre ces grosses cellules granuleuses et des leucocytes acidophiles à noyau polymorphe semblables à ceux du sang; mitoses, relativement nombreuses, de cellules acidophiles.

Ces phénomènes se voient mieux les jours suivants, et pendant les derniers jours de l'incubation, ils sont si accentués que le tissu conjonctif des plis contient des groupes énormes de cellules éosinophiles, comme on en voit dans la moelle osseuse et aussi dans la rate.

Le tissu conjonctif de la bourse de Fabricius ne participe pas seulement à la fabrication des leucocytes granuleux. Il forme aussi des globules rouges nucléés. A un moment où le sang de la circulation générale ne contient pour ainsi dire plus d'érythroblastes ni de mitoses, pendant les derniers jours de l'incubation, on voit dans le tissu conjonctif de la bourse, des amas de jeunes globules rouges à noyau sphérique, à cytoplasme peu chargé d'hémoglobine, semblables à ceux qu'on voit à un stade antérieur, dans l'aire vasculaire, et qui présentent des mitoses.

Ces phénomènes peuvent s'observer encore au moment de l'éclosion; mais à partir de cette époque du développement, ils s'atténuent rapidement et disparaissent pendant les premiers jours de la vie extra-ovulaire.

Ainsi, pendant la seconde moitié de l'incubation, la bourse de Fabricius, en plus des lymphocytes fabriqués dans les follicules, est aussi un lieu de formation de leucocytes granuleux et d'hématies. Cet organe, comme la rate (1), participe donc, dans une certaine mesure, et pendant un certain temps, à la fonction de la moelle osseuse.

Les phénomènes que nous venons de décrire ne semblent pas appartenir indistinctement à toutes les espèces d'oiseaux. Je les ai recherchés dans le canard, sans pouvoir jusqu'ici les mettre en évidence; ils m'ont paru, au contraire, être absolument constants chez le poulet.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Propriétés du sérum de lapins inoculés avec leurs propres coli-bacilles,

par Stevenel.

Quatre lapins sont mis en expérience en octobre 1910. On isole tout d'abord des fèces de chacun d'eux un coli-bacille. En recherchant le pouvoir bactériolytique du sérum de chaque lapin pour le bacille isolé de ses fèces, on constate que le sérum, au lieu d'être bactériolytique, favorise au contraire la pullulation du microbe.

(1) J. Jolly. Sur la fonction hématopoïétique de la rate pendant la période embryonnaire chez les oiseaux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 février 1911, t. LXX, p. 259.

Le pouvoir bactériolytique du sérum a été recherché de la façon suivante :

On prend une série de tubes stérilisés numérotés 1, 2, 3. On verse dans chaque tube 1 centimètre cube d'eau salée physiologique, puis une goutte d'une émulsion de coli-bacille obtenue en délayant une öse d'une culture de vingt-quatre heures sur gélose dans 10 centimètres cubes d'eau salée physiologique. On ajoute ensuite une quantité croissante du sérum étudié dans chacun des tubes numérotés : I goutte dans le tube 1, II gouttes dans le tube 2, III gouttes dans le tube 3. Un tube marqué 0 ne contient que la dilution de la culture sans sérum; enfin, un tube marqué 5 ne contient que 1 centimètre cube d'eau salée physiologique et II à III gouttes de sérum, sans émulsion de culture. On porte à l'étuve à 37 degrés pendant deux heures, puis on dilue I goutte de chaque tube dans 10 centimètres cubes de gélose fondue et ramenée à la température de 30 degrés environ, que l'on coule dans des boîtes de Petri. Après vingt-quatre heures d'étuve, on compte le nombre des colonies qui y ont poussé.

Sur les boîtes ensemencées avec des tubes ne contenant pas de sérum, on ne comptait que 6 à 7 colonies.

Sur celles ensemencées avec des tubes contenant I goutte de sérum, on comptait 100 à 150 colonies.

Sur celles ensemencées avec des tubes contenant II gouttes de sérum, on comptait 250 à 300 colonies.

Sur celles ensemencées avec des tubes contenant III gouttes de sérum, on comptait 500 à 600 colonies.

Celles ensemencées avec les tubes ne contenant que du sérum sans coli-bacilles restaient stériles.

Deux des lapins ont reçu en injection sous-cutanée des bacilles vivants, les deux autres des bacilles chauffés à 58 degrés pendant une demi-heure.

Après chaque inoculation, les animaux perdaient du poids; avant de faire une nouvelle inoculation, on attendait qu'ils aient récupéré leur poids primitif. On injecta ainsi, sous la peau du flanc, 1/3 de centimètre cube d'une émulsion d'un tube de culture sur gélose dans 10 centimètres cubes d'eau salée physiologique aux deux premiers lapins, le 20 octobre 1910, puis 1/2 centimètre cube le 4 novembre, puis 1 centimètre cube le 12 novembre, puis 2 centimètres cubes le 2 décembre, puis 4 centimètres cubes le 24 décembre. Après cette dernière inoculation, un des deux lapins succomba; l'autre fit un abcès au point d'inoculation, dans le pus duquel on retrouva le bacille injecté.

La recherche du pouvoir bactériolytique du sérum faite avant chaque nouvelle inoculation, montra que le sérum de ces lapins devenait de plus en plus favorisant; les colonies étaient innombrables dans les boîtes ensemencées avec des tubes contenant du sérum.

Le sérum de ces lapins ne fut jamais agglutinant pour le microbe injecté.

La réaction de Bordet-Gengou, faite à plusieurs reprises, ne démontra jamais la présence d'anticorps dans le sérum, le coli injecté étant employé comme antigène.

Les deux autres lapins furent inoculés avec une émulsion de leur propre coli-bacille, faite dans les mêmes conditions, mais chauffée une demi-heure à 58 degrés, 1/2 centimètre cube le 22 octobre, 1/2 centimètre cube le 6 novembre, 1 centimètre cube le 12 novembre, 2 centimètres cubes le 2 décembre et 4 centimètres cubes le 24 décembre.

Les résultats furent identiques en ce qui concerne le pouvoir favorisant du sérum et l'absence d'anticorps, mais le sérum d'un des deux lapins devenait agglutinant pour son coli : à 1/100 le 7 novembre, à 1/400 le 19 décembre et à 1/2000 le 14 janvier 1911. Ce sérum n'agglutinait pas le coli des autres lapins, ni celui de l'homme. Par la réaction de Bordet-Gengou, on ne put pas déceler d'anticorps, pas plus pour le coli-bacille du lapin fournissant ce sérum que pour le coli des autres lapins et de l'homme.

Dans l'hypothèse que le pouvoir favorisant du sérum pouvait être dû à l'anaphylaxie de l'animal préparé, on injecta dans les veines d'un lapin neuf 5 centimètres cubes du sérum d'un des lapins préparés, dans lequel on avait émulsionné une certaine quantité de coli-bacille du même animal.

Un lapin témoin était injecté avec une émulsion de la même quantité de bacilles dans son propre sérum. Les deux animaux réagirent de la même façon sans symptômes d'anaphylaxie.

Conclusions. — Des expériences précédentes, on peut conclure, autant que leur petit nombre le permet :

1° Qu'il n'y a pas parallélisme entre le pouvoir agglutinant d'un sérum, son pouvoir hémolytique et sa teneur en anticorps ;

2° Qu'un animal préparé contre le coli-bacille de son propre intestin ne s'immunise pas et ne fabrique pas d'anticorps, mais que son sérum favorise au contraire la multiplication du même coli-bacille en culture *in vitro* ;

3° Divers auteurs ayant pu immuniser des animaux contre le coli-bacille humain, on doit supposer que, pour qu'un animal se défende contre un coli-bacille, il faut que ce bacille provienne d'une autre espèce et ne soit pas un hôte habituel de son intestin.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Technique du tissu tendineux,

par Aug. Lelièvre et Éd. Retterer.

Les notions positives que nous possédons sur le tissu tendineux, sont les suivantes : Il y existe des fibres conjonctives ou collagènes et des éléments nucléés, dits cellules tendineuses. Nous ignorons où finit le corps cellulaire de la cellule tendineuse, nous ne savons comment s'unissent entre elles les fibrilles tendineuses. Est-ce par contact immédiat ou par l'intermédiaire d'un ciment?

Pour expliquer les *figures stellaires*, les uns soutiennent qu'elles correspondent à la section des seules cellules tendineuses ; d'autres prétendent qu'elles représentent la coupe des expansions en ailes de ces cellules ; pour d'autres, enfin, les figures stellaires correspondent à l'espace où sont logées les cellules tendineuses. Quant à l'*origine* même de la fibre tendineuse, les uns avancent qu'elle se développe dans l'écorce du protoplasma de la cellule formatrice, tandis que les autres lui assignent une provenance extra-cellulaire.

Ces incertitudes et ces divergences d'opinions indiquent que les méthodes employées dans l'étude du tendon sont insuffisantes et incomplètes. Nos connaissances sont dues à la *dissociation* ; mais dès qu'il s'agit de réunir et de synthétiser les faits fournis par l'analyse, les auteurs se mettent à discuter et émettent autant d'hypothèses différentes qu'il existe de conceptions propres à nous renseigner sur la structure de la matière organisée. Jusqu'à présent, avouons-le, les méthodes usitées ne nous permettent pas de pratiquer sur les tendons des coupes assez fines pour étudier, après coloration, la nature et les connexions de leurs éléments constituants. L'inclusion des tendons dans le collodion ou la celloïdine, les sections faites au scalpel sur les tendons desséchés ou celles qu'on fait à main levée sont tout à fait impropres pour l'examen de la structure fine.

Depuis longtemps, la technique du tissu conjonctif dense et du tendon en particulier, nous préoccupe. Dès 1898, l'un de nous (1) a indiqué des procédés plus perfectionnés pour l'étude du tendon adulte. Poursuivant ces recherches, nous croyons avoir trouvé une méthode plus démonstrative encore qui permettra à chacun de vérifier, sur ses propres préparations, les faits et les résultats que nous avons annoncés.

A. *Tendon embryonnaire et fœtal.* — On peut employer l'alcool ou l'acétone pour déshydrater les tendons embryonnaires. L'inclusion et les coupes réussissent comme celles des tissus mous. Cependant, les tendons du veau long

(1) Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1898, p. 577 et 581. — *Journal de l'Anatomie*, 1903, p. 196.

de 60 centimètres (huitième mois de la vie intra-utérine) commencent déjà à se fendiller lorsqu'on emploie la méthode générale.

Les coupes colorées à l'hématoxyline au fer montrent une structure identique à celle que l'un de nous a décrite et figurée (*Journal de l'Anatomie*, 1896, p. 272, pl. V, fig. IV) : le tendon est essentiellement formé de traînées cellulaires à grand axe parallèle au tendon. Chaque traînée ou colonne comprend des files de cellules formant un complexus plein; les cellules sont serrées et contiennent chacune un noyau distant de 2,5 μ à 5 μ du noyau de la cellule voisine. L'espace internucléaire ou corps cellulaire se compose : 1° d'un protoplasma granuleux qui se ramifie pour constituer un réticulum chromophile, c'est-à-dire des filaments très colorables à l'hématoxyline qui s'anastomosent entre eux; 2° d'un protoplasma clair, ou hyaloplasma, qui remplit les mailles du réticulum (chaque maille n'a qu'une étendue de 2 à 3 μ).

B. *Tendon adulte.* — Pour obtenir des coupes de 5 à 6 μ de tendon adulte fixé par les liquides de Bouin ou de Zenker, etc., nous recommandons le procédé suivant : 1° après lavage (si l'on a employé les solutions au mercure), séjour du tendon dans l'alcool au tiers; 2° déshydratation par l'huile d'aniline; 3° séjour de douze heures environ dans l'essence de bois de cèdre; 4° séjour aussi prolongé dans un mélange d'essence de bois de cèdre et de paraffine à 36 degrés; 5° séjour de une heure dans la paraffine de 36 degrés; 6° inclusion dans la paraffine à 54 degrés.

Les tendons de faible dimension, le tendon d'Achille de cobaye, par exemple, peuvent être inclus et coupés tout entiers dans la paraffine. Quant aux tendons d'Achille du lapin, du chien, du cheval, on aura soin de ne prendre que des fibres tendineuses larges de 1 à 2 millimètres, et d'enlever au rasoir le tissu conjonctif lâche qui entoure ces fibres. Dans ces conditions, la fibre tendineuse s'imprègne de paraffine, reste souple et ferme et peut être débitée en coupes transversales épaisses de 5 à 10 μ.

En employant ce procédé, nous avons réussi à débiter en coupes fines les tendons de cobaye, de lapin, de chien et de cheval *adultes*. En traitant ces coupes par les colorants indiqués dans la note précédente (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 25 mars 1911, p. 474), on obtient les images suivantes :

Nous laissons de côté le tissu conjonctif lâche (*peritenonium, peritendineum*, etc.) qui réunit les fibres tendineuses, pour ne nous occuper que des fibres tendineuses proprement dites, larges de 70 à 150 μ. Colorée par l'hématoxyline, chaque fibre montre, sur une coupe transversale, 8 à 15 noyaux, distants de 10 à 12 μ. Du protoplasma périnucléaire partent, en rayonnant, des prolongements colorés en violet ou en noir (lames chromophiles).

Les coupes qui sont colorées au carmin lithiné ou au carmin aluné, puis à l'orcéine ou à la fuchsine-résorcine, montrent, dans les lames chromophiles et rayonnant autour des noyaux, des filaments bruns ou violets, présentant les réactions des substances élastiques (*stries élastiques* des cellules tendineuses). Ces stries élastiques restent isolées, c'est-à-dire qu'elles n'arrivent pas à se joindre pour constituer un réseau élastique.

Si l'on colore les coupes successivement par l'orcéine, puis l'hématoxyline au fer, on obtient l'image suivante : le fond (c'est-à-dire les fibrilles collagènes et l'hyaloplasma qui les réunit) est coloré en jaune brunâtre, tandis que les noyaux et les lames chromophiles sont teints en brun foncé. De plus,

on voit partir des lames chromophiles des ramifications qui se subdivisent et s'anastomosent pour constituer un réticulum qui contient les fibrilles collagènes dans ses mailles. Les filaments du réticulum ne sont pas mesurables (1/10 de μ environ); ils délimitent des champs polyédriques de 2 à 5 μ qui sont occupés par des faisceaux primaires de fibrilles collagènes.

Notre méthode met en évidence, non seulement les lames et les lamelles chromophiles, mais encore le réticulum qui résulte de leur ramification. Ce réticulum existe dans le tendon embryonnaire et adulte. Pour prévenir l'objection que le réticulum serait artificiel, qu'il serait dû au mode particulier de déshydratation des fibres tendineuses, à leur plissement ou à leur altération, nous conseillons de recourir à l'objet d'étude et au procédé que nous avons indiqués dans la note citée (*centre phrénique* du lapin ou du cobaye tendu. Déshydraté par l'alcool, éclairci dans le xylol et inclus dans la paraffine, le centre phrénique montre les mêmes cellules à réticulum chromophile dont les mailles sont remplies de fibrilles tendineuses réunies entre elles par le restant de l'hyaloplasma formateur.

Par les méthodes sus-mentionnées, tout travailleur de laboratoire pourra constater et vérifier les faits que l'un de l'un (1) a annoncés antérieurement. La fibre tendineuse est un complexus de files cellulaires, réunies en syncytium. Chaque cellule se compose d'un noyau et d'un protoplasma différencié : 1° en granules chromophiles (*chondriosomes*), et 2° en hyaloplasma. Les granules chromophiles se disposent en séries qui s'anastomosent (*chondriomites* ou *chondriocontes*), constituant un réticulum continu à travers le tendon. Ce réticulum élabore, dans la portion périnucléaire de la cellule, quelques filaments élastiques. L'hyaloplasma seul (et non point le réticulum chromophile ou ses dérivés) donne naissance aux fibrilles collagènes (conjonctives ou tendineuses) qui prennent une direction parallèle au grand axe de l'organe ; le restant de l'hyaloplasma continue à réunir les fibres collagènes entre elles, ainsi qu'aux lames et lamelles chromophiles, et, enfin, aux filaments du réticulum.

Les cellules tendineuses, loin d'être aplaties ou incurvées en tuile, sont étoilées. Les lames chromophiles partent, en rayonnant, de toute la périphérie de la portion périnucléaire de la cellule ; ce sont elles qui donnent naissance, en se ramifiant, aux prétendues gaines des faisceaux conjonctifs. Ces faisceaux conjonctifs, dits *primaires*, ne représentent qu'un département d'hyaloplasma circonscrit par les mailles du réticulum chromophile. Si la fibre tendineuse est un complexus cellulaire réuni en syncytium, l'unité cytologique du tendon est la cellule dont le cytoplasma se différencie en trame réticulée ou chromophile et en faisceaux primaires de fibrilles collagènes.

(1) Voir Retterer, *notes citées* et *Journal de l'Anatomie*, 1900, p. 474, et *ibid.*, 1902, p. 608, et 1904, p. 343.

L'anaphylaxie au sperme humain,

par Jean Minet et Jules Leclercq.

Sur le conseil de M. Calmette, nous avons cherché à nous rendre compte s'il est possible de réaliser l'anaphylaxie avec le sperme humain. Des expériences de Dungern et Hirschfeld ont montré que, lorsqu'on injecte une émulsion de testicule de bœuf ou de lapin dans le tissu sous-cutané de l'oreille du lapin, il se produit une réaction locale plus intense lors de la seconde injection que lors de la première. Sachant que le sperme est formé en partie par une albumine spéciale, la spermine, on pouvait supposer que des cobayes préparés par une première injection de sperme humain réagiraient un certain temps après, dans les conditions de l'anaphylaxie, vis-à-vis d'une seconde injection de sperme de même origine, qui laisserait des cobayes neufs indifférents.

Nous avons expérimenté de la façon suivante :

1° Une série de cobayes reçoit, en injection sous-cutanée, 1 centimètre cube d'une dilution de sperme humain dans l'eau salée physiologique, au taux de 1 de sperme pour 3 d'eau salée ;

2° Des cobayes neufs (animaux témoins) reçoivent en injection intracardiaque 1 centimètre cube de sperme humain non dilué, filtré ou non filtré. Ces animaux restent absoluments indifférents;

3° *Quinze jours après*, des cobayes préparés (en 1°) reçoivent en injection intracardiaque 1 centimètre cube de sperme humain non dilué. La plupart meurent en trois à cinq minutes, au milieu de phénomènes anaphylactiques typiques (convulsions très violentes, abaissement considérable de la température, etc.). Un seul survit, après avoir présenté lui aussi des accidents caractéristiques de l'anaphylaxie pendant plus d'une demi-heure;

4° Des cobayes préparés reçoivent par voie intracardiaque 1 centimètre cube d'une dilution de sperme humain au demi dans l'eau salée physiologique. Tous offrent le tableau habituel de l'anaphylaxie, mais finissent par se remettre complètement;

5° Des cobayes préparés reçoivent par voie intracardiaque 1 centimètre cube d'une dilution de sperme humain au quart dans l'eau salée physiologique. Ils sont légèrement incommodés (toux, inquiétude, abaissement peu marqué de la température), puis se rétablissent rapidement ;

6° Des cobayes préparés reçoivent par voie intracardiaque 1 centimètre cube de *sérum sanguin humain* non dilué. Cette injection les laisse tout à fait indifférents; il ne se produit aucun accident anaphylactique visible; la température reste normale;

7° Des cobayes préparés reçoivent par voie intracardiaque 2 centi-

mètres cubes d'une *trituration filtrée, de testicule de lapin*, faite dans l'eau salée physiologique en quantité minime, après contrôle au microscope de la présence de spermatozoïdes vivants. Il ne se produit aucun phénomène anaphylactique;

8° Des cobayes préparés reçoivent par voie intracardiaque 2 centimètres cubes d'une dilution à parties égales dans l'eau salée physiologique, de *sperme de cobaye neuf*, recueilli directement dans les vésicules séminales. Il ne se produit aucun phénomène anaphylactique.

Conclusions. — Le sperme humain, injecté sous la peau à la dose de un quart de centimètre cube, sensibilise le cobaye, au bout d'une quinzaine de jours, vis-à-vis d'une injection intracardiaque de sperme humain qui laisse des cobayes neufs indifférents.

L'injection déchaînante, pour amener des phénomènes anaphylactiques typiques, doit être faite, par voie intracardiaque, à la dose minima de 1 demi-centimètre cube. La dose optima paraît être 1 centimètre cube.

Les animaux préparés au sperme humain restent indifférents à l'injection intracardiaque de 1 centimètre cube de sérum humain, dose toujours plus que suffisante pour déchaîner l'anaphylaxie chez les cobayes sensibilisés au sérum humain. Ils restent de même indifférents à l'injection intracardiaque de sperme de lapin ou de cobaye neuf.

L'anaphylaxie au sperme humain, mise en évidence par nos expériences, est donc douée d'un caractère de spécificité remarquable, puisque les cobayes préparés au sperme humain se montrent indifférents non seulement vis-à-vis du sperme d'autres animaux, mais encore vis-à-vis du sérum humain. Cette spécificité est tout particulièrement intéressante au point de vue des applications médico-légales.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Rayons ultra-violets et réaction de Wassermann,

par Maurice Breton.

De récentes études ont permis d'apprécier l'action des radiations ultra-violettes sur la cellule vivante et sur ses produits d'élaboration. Hertel, Mlle Cernovodeanu et Henri ont montré l'atténuation ou la destruction de certaines toxines sous l'influence de l'exposition plus ou moins prolongée à ces rayons. Baroni et Jonesco-Mihaiesti ont vu la disparition des propriétés spécifiques des sérums : celle du pouvoir alexique d'un sérum de cobaye, celle du pouvoir hémolytique d'un sérum de lapin préparé.

Il n'est donc pas étonnant que des lois biochimiques soient modifiées ou supprimées sous l'influence de ces rayons, et la preuve en est donnée par une expérience ancienne d'Hertel, qui affirme l'impossibilité pour un sérum anticholérique exposé aux rayons lumineux, de fixer l'alexine en présence de vibrions.

Nous avons pensé qu'il était curieux de rechercher l'action exercée par les rayons ultra-violets sur l'application de la méthode de diagnostic de la syphilis, suivant le procédé de Wassermann. Dans ce but, nous avons exposé séparément ou conjointement antigène et anticorps en présence ou non d'alexine, aux rayons d'une lampe en quartz à vapeur de mercure consommant 300 watts. Nous avons ensuite cherché les modifications physico-chimiques subies en ces milieux par la méthode de Bordet-Gengou.

L'expérience a été réalisée de la manière suivante :

4 capsules en porcelaine sont exposées un laps de temps qui varie suivant les expériences, de 1 h. 30 à 2 heures, à 10 centimètres environ de la lampe.

La capsule 1 contient 5 c. c. 1/2 de sérum de l'individu syphilitique ayant réagi positivement.

La capsule 2 contient le même volume d'antigène ordinaire (1 gramme d'extrait sec de foie syphilitique mis à macérer quatre heures dans 40 centimètres cubes d'eau salée physiologique, filtrée ensuite).

La capsule 3 reçoit 2 c. c. 75 de sérum et la même dose d'antigène habituelle.

La capsule 4 porte 2 centimètres cubes de sérum, 2 centimètres cubes d'antigène-foie, et 1 c. c. 5 d'une dilution d'alexine de cobaye à 1/8.

Après le temps d'exposition, la température des liquides est inférieure à 30 degrés. L'évaporation est d'ailleurs compensée par l'adjonction d'eau distillée stérile qui servira à maintenir le volume constant.

Après l'exposition, les milieux sont utilisés ainsi qu'il suit : dans une première série, la déviation du complément est recherchée en présence d'un sérum chauffé, non exposé aux rayons, et d'un antigène normal. La dilution d'alexine au 1/8 est utilisée aux doses de 1, 2, 3 et 4/10 de centimètre cube.

Dans une seconde série, le sérum syphilitique est remplacé par du sérum irradié.

Dans une troisième, l'antigène est celui exposé sous la lampe.

Dans une quatrième, la combinaison sérum-extrait de foie est celle déposée dans la capsule 3.

Dans une cinquième, la combinaison antigène-anticorps est celle qui fut exposée dans la capsule 4 et additionnée d'alexine.

Les résultats sont les suivants : les sérums riches en anticorps syphilitiques donnent une réaction de Wassermann aussi nette après

qu'avant l'exposition aux rayons ultra-violets; ils n'ont donc pas été influencés par ceux-ci.

L'émulsion de foie syphilitique irradiée perd le pouvoir de dévier le complément en présence de sérum syphilitique, mais cette perte est peu sensible et la lecture de la réaction reste facile.

Par contre, l'irradiation du mélange antigène + anticorps fait diminuer la valeur de fixation de l'alexine, surtout si ce mélange est fait en présence de sérum de cobaye. Dans ce dernier cas la réaction devient négative.

Il semble en outre évident que les rayons ultra-violets impriment au mélange antigène + anticorps syphilitique, mis en présence d'alexine, des modifications profondes qui les rendent dorénavant inaptes à répondre à la loi de Bordet-Gengou.

Les expériences qui précèdent ont été faites grâce au concours obligeant de M. Marmier.

(Institut Pasteur de Lille.)

SACCHARIFICATION DE L'INULINE PAR LES RADIATIONS ULTRA-VIOLETTES,

par LÉON MASSOL.

Nous avons démontré (1) que les radiations ultra-violettes ont la propriété de saccharifier l'amidon. Il était indiqué de rechercher si l'inuline, qui est si répandue dans le règne végétal, subit la même transformation. Le produit sur lequel nous avons expérimenté possède un pouvoir rotatoire de — 33°9, alors que divers auteurs donnent comme valeur à l'inuline, de — 36°9 (Lescœur et Morelle) à — 39°5 (Tanret). Les cendres sont impondérables ; notre inuline possède, en outre, la propriété de rester en sursaturation à 1 p. 100.

Si l'on expose des solutions variant de 1 p. 1.000 à 1 p. 100 d'inuline aux radiations ultra-violettes d'une lampe en quartz à vapeurs de mercure consommant 300 watts, on constate que la solution, dépourvue primitivement de tout pouvoir réducteur, acquiert la propriété très marquée de réduire la liqueur de Fehling. La réaction déjà nette, après une heure d'exposition, devient très notable après cinq heures. En milieu légèrement acide, la saccharification paraît plus rapide, sans pour cela que la dose d'acide employée (0 gr. 1715 d'acide sulfurique pour 1.000 centimètres cubes) soit capable d'hydrolyser l'inuline pendant un temps de séjour au bain-marie à 40 degrés égal au temps

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 27 mars 1911.

d'irradiation du liquide dont la température n'a jamais atteint 30 degrés.

Après irradiation, le produit acquiert une solubilité très marquée dans l'alcool.

En milieu neutre, après cinq heures d'exposition, on peut constater une légère acidité qui, exprimée en acide sulfurique, est de 0 gr. 036 p. 1.000. Bien que cette acidité soit très inférieure à celle employée ci-dessus, nous avons pris soin de vérifier qu'elle n'avait aucune influence en l'absence des radiations ; pour cela, nous avons constaté que le sucre réducteur dosé, immédiatement après l'irradiation, n'augmentait pas après séjour de la liqueur au bain-marie à 40 degrés pendant un temps égal à celui de l'irradiation. Le pouvoir réducteur acquis par l'inuline provient donc uniquement de l'action des radiations ultra-violettes.

Pour déterminer le sucre formé, la polarisation directe n'a pas pu nous renseigner ; la rotation négative augmente très peu ou pas du tout en valeur absolue. Le phénomène d'hydrolyse est, sans doute, doublé d'une destruction constatée par divers auteurs. Pour obvier à cet inconvénient, nous avons eu recours à la précipitation par 10 volumes d'alcool à 95 degrés. Voici une de nos expériences faites avec le concours obligeant de M. Marmier :

On irradie pendant dix heures 2 gr. 5 d'inuline ; la même quantité est portée un temps égal à 40 degrés. On neutralise par la soude et on précipite les deux parties dans des conditions identiques. Après filtration, évaporation de l'alcool, on reprend chaque partie par 100 centimètres cubes d'eau. Voici nos principales déterminations :

		Bain-marie.	Irradié.
Avant saccharification.	Extrait sec	0 gr. 051	0 gr. 645
	Polarisation sur 0m40.	— 0°006	— 0°633
	Sucre (en lévulose).	0 gr. 0038	0 gr. 082
	Osazone sur 20 cent. cubes .	0	0 gr. 074
Après saccharification par un acide.	Polarisation sur 0m40	— 0°107	— 1°32
	Sucre (en lévulose)	0 gr. 051	0 gr. 492
	Osazone sur 20 cent. cubes .	0 gr. 017	0 gr. 153

L'osazone peut provenir de lévulose ou de glucose, le rendement obtenu nous fait supposer l'existence de lévulose ; il nous a été impossible de pousser plus loin la différenciation par suite de l'insuffisance de notre matériel. D'ailleurs, d'après Tanret, la saccharification de l'inuline par les acides donne les deux sucres.

Nous pouvons constater, à l'aide des formules de réduction et de polarisation, que les hypothèses de formation de glucose seul ou de lévulose seul sont inadmissibles ; au contraire, la réunion des deux sucres nous permet de satisfaire à nos données expérimentales. On peut aussi se rendre compte qu'après saccharification par l'acide, le

glucose représente un septième du poids total des sucres réducteurs formés (lévulose et glucose) ; Tanret donne un demi. Par irradiation, au contraire, ce même rapport est d'un tiers environ. Malgré ce résultat, il est difficile de conclure à une hydrolyse différente, puisque nous ne constatons que le phénomène global résultant d'une hydrolyse et d'une décomposition, qui atteint peut-être plus profondément le lévulose.

En résumé, les radiations ultra-violettes hydrolysent l'inuline, en formant très probablement du lévulose et du glucose avec prépondérance notable de lévulose.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Sur quelques propriétés de l'hématoporphyrine,

par Ch. Dhéré et S. Sobolewski.

Ayant préparé de l'hématoporphyrine par le procédé de Nencki et Zaleski (en traitant de l'hémine pure par de l'acide acétique saturé d'acide bromhydrique), nous avons constaté que l'hématoporphyrine, précipitée de sa solution dans la soude par addition d'acide acétique, se dissout assez abondamment dans l'eau dès que l'élimination des électrolytes est poussée suffisamment loin.

Le précipité d'hématoporphyrine était mis en suspension dans de l'eau, puis séparé par centrifugation. Les premières eaux de lavage furent incolores. En répétant les lavages, avec de l'eau chaque fois renouvelée, on vit que l'hématoporphyrine entrait peu à peu en solution. A partir du cinquième lavage, par exemple, une fraction considérable de l'hématoporphyrine ne pouvait plus être séparée par centrifugation (1.800 tours par minute, pendant plusieurs heures).

Les solutions ainsi obtenues offrent l'aspect des liquides colloïdaux typiques. Les liqueurs fortement chargées de pigment sont assez troubles; les liqueurs, même très étendues, possèdent, à un haut degré, la propriété de diffuser de la lumière. Ces solutions, comme beaucoup de solutions colloïdales, sont loin de présenter une stabilité parfaite : après quelques jours de repos absolu, on remarque que les couches profondes sont un peu plus concentrées que les couches superficielles; mais, même après plusieurs semaines de repos, il n'y a généralement qu'une sédimentation très incomplète, et la liqueur peut rester d'un brun-rouge très foncé.

Nous avons dialysé, dans un sac de collodion, une solution rouge-brun ; nous avons, de la sorte, abaissé sa conductivité spécifique

de 11×10^{-6} à $2{,}5 \times 10^{-6}$. Cette solution purifiée était un peu moins stable, semblait-il, que la solution primitive, mais bien assez stable pour qu'on pût étudier dans d'excellentes conditions ses principales propriétés que nous allons décrire brièvement, en les rapprochant de celles des solutions dans d'autres milieux.

1° *Précipitation par les sels neutres.* — Notre solution dialysée précipitait par addition de solutions de divers sels neutres ($NaCl$, $MgSO^4$, $NaNO^3$).

Nencki et Sieber ont déjà constaté que divers sels neutres précipitent l'hématoporphyrine de sa solution chlorhydrique.

2° *Transport électrique.* — En solution dans l'eau pure, l'hématoporphyrine est électronégative; en solution dans la soude très étendue, elle est également électronégative; en solution dans l'acide acétique dilué, elle est électropositive.

α) *En solution dans l'eau pure.* — Notre solution dialysée fut, après légère dilution, placée dans un appareil à transport constitué par trois vases communiquant entre eux (1). Durée du transport : trente et une heures (32 volts seulement, pendant quatorze heures; 130 volts environ, le reste du temps; avec 130 volts, 66×10^{-7} amp.). Aussitôt après l'interruption du courant, on recueillit séparément le contenu de chaque vase. Le contenu cathodique était faiblement coloré et ne présentait pas de réaction alcaline appréciable; le contenu moyen était assez coloré; le contenu anodique était très fortement coloré. Ces divers contenus furent alcalinisés (pour obtenir des liqueurs limpides) et comparés entre eux au colorimètre. La teneur de la liqueur cathodique étant prise pour unité, 3, 1 et 18 expriment les teneurs respectives des liqueurs moyenne et anodique.

β) *En solution alcaline.* — On fit dissoudre 25 milligrammes d'hématoporphyrine sèche dans 1/2 centimètre cube de soude N/10 et on étendit avec 99,5 centimètres cubes d'eau. Même appareil pour le transport; mais le vase moyen contient seul la solution d'hématoporphyrine, les vases extrêmes contenant de l'eau. Durée du transport : quatre-vingt-douze heures (32 volts seulement, pendant quatorze heures; 130 volts environ, le reste du temps; avec 130 volts, $2{,}3 \times 10^{-5}$ amp.). Au moment de l'interruption, les contenus cathodique et moyen étaient incolores; l'hématoporphyrine était réunie dans le vase anodique sous forme de flocons d'un brun-rouge foncé dans une liqueur sensiblement incolore.

γ) *En solution acide.* — On fit dissoudre 20 milligrammes d'hématoporphyrine dans 1 centimètre cube d'acide acétique glacial et l'on ajouta 99 centimètres cubes d'eau. La solution d'hématoporphyrine fut introduite seulement dans le vase moyen. Durée du transport : soixante-quinze heures (130 volts environ; 18×10^{-5} amp. au début; l'intensité augmente beaucoup

(1) L'appareil est décrit et figuré dans un travail publié par l'un de nous dans le n° du 15 mars 1911 du *Journal de Physiologie et de Pathologie générale* (Dhéré : Recherches sur les propriétés physico-chimiques de la gélatine déminéralisée, 3e mémoire).

au cours du transport). Transport incomplet vers la cathode (flocons brun rouge dans une liqueur incolore); aucun transport vers l'anode. Le dosage colorimétrique (après alcalinisation) montra que la teneur en hématoporphyrine du contenu du vase cathodique était double de celle du contenu du vase moyen.

3° *Propriétés optiques.* — L'hématoporphyrine en solution dans l'eau pure offre un spectre d'absorption très analogue à celui des solutions alcalines, sauf qu'il y a une légère transposition du côté des grandes longueurs d'onde. Ainsi le milieu de la bande d'absorption la moins réfrangible correspond à λ 626 $\mu\mu$ en solution aqueuse pure, et à λ 620 $\mu\mu$ en solution alcaline (dans la soude N/500). Dans l'acide acétique à 1 p. 100, le milieu de la même bande correspond à λ 626 $\mu\mu$.

La solution colloïdale d'hématoporphyrine dans l'eau pure n'est pas (ou à peine) fluorescente; tandis que les solutions dans les acides, les alcalis, l'alcool, l'éther sont, comme on le sait, fortement fluorescentes.

Pour étudier la fluorescence, la solution à examiner était placée dans un faisceau de lumière ne contenant que des radiations de longueur d'onde inférieure à 470 $\mu\mu$. La source était constituée par une lampe à arc dont la lumière était filtrée au travers d'une solution de sulfate de cuivre et d'une plaque épaisse de verre Uviol bleu.

L'hématoporphyrine, à la concentration de 1 p. 100.000, dans l'alcool absolu ou dans les liqueurs normales de NH^3, NaOH, SO^4H^2, CH^3CO^2H, montre une fluorescence très intense. La lumière émise varie de nuance avec la nature du solvant. Ainsi la fluorescence de la solution ammoniacale est rouge orangé; celle de la solution sulfurique est jaune orangé. Il y a, corrélativement, des différences dans les spectres de fluorescence. Alors que le spectre de la solution ammoniacale ne dépasse pas la limite de l'orangé, celui de la solution sulfurique s'étend jusqu'au jaune verdâtre. Nous publierons prochainement la description détaillée et précise de ces spectres de fluorescence.

A la concentration de 1 millionième, dans les solvants prénommés, la fluorescence reste encore bien prononcée quoique les liqueurs, même observées sous une grande épaisseur, ne soient qu'à peine colorées. Dans les liqueurs quatre à cinq fois plus diluées, qui semblent tout à fait incolores, la fluorescence est encore nettement perceptible.

Ajoutons que la fluorescence de l'hématoporphyrine peut être provoquée par des radiations exclusivement ultra-violettes (375-280 $\mu\mu$). Nous avons constaté ce fait en utilisant un dispositif, encore inédit, dû à M. le professeur de Kowalski.

4° *Action des basses températures.* — La solution colloïdale d'hématoporphyrine dans l'eau pure est coagulée par congélation. Si on effectue le refroidissement dans l'air liquide, on voit, après dégel, que l'hématoporphyrine est précipitée à l'état de particules qui, agitées dans la

liqueur, forment des nuages à reflets soyeux (analogues, par exemple, sauf la couleur, à ceux qui apparaissent au début de la formation de $BaSO^4$). La solution dans l'acide acétique à 1 p. 100 devient très trouble dans les mêmes conditions. De plus, elle passe du rouge brun au rouge violacé dès qu'elle est très fortement refroidie. Ces divers effets du refroidissement s'observent bien moins nettement quand on utilise un mélange réfrigérant de glace et de sel marin.

(*Faculté des sciences de Fribourg en Suisse.*)

ETUDE DE LA RÉACTION DU ROUGE NEUTRE AU POINT DE VUE CHIMIQUE,

par M. GUERBET.

MM. Rochaix et Dufourt (1), qui ont récemment étudié le mécanisme de la *réaction du neutral-rot de Rothberg*, arrivent à ces conclusions :

Il faut considérer deux éléments distincts dans cette réaction :

A. — La coloration jaune canari appréciable par transparence qui est due à l'ammoniaque formée dans les cultures;

B. — La fluorescence verte visible par réflexion et qui n'est guère susceptible d'explication pour le moment.

Nous avons étudié de notre côté cette réaction et nos expériences nous ont permis de la reproduire chimiquement dans tous ses détails.

Dans nos expériences nous avons mis en œuvre :

1° La réduction du rouge neutre par l'hydrogène naissant;

2° L'alcalinisation du rouge neutre après réduction.

En voici la technique :

On prend un tube de bouillon de Savage ou, plus simplement, on place dans un tube à essai :

Eau.	10 centimètres cubes.
Solution de rouge neutre à 0,25 p. 100 . .	X gouttes.
Limaille de zinc.	Quelques décigrammes.
Acide acétique ou lactique	X gouttes environ.

On tiédit le mélange; un dégagement d'hydrogène apparaît. Si, continuant à tiédir la liqueur au-dessus d'un bec de Bunsen, de façon à provoquer un dégagement abondant et régulier d'hydrogène, on observe les modifications qui s'opèrent dans la coloration du liquide, on constate que peu à peu la teinte groseille du rouge neutre acidifié passe au rouge rubis, puis au rouge pelure d'oignon. Au cours de ces réactions

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 octobre et 5 novembre 1910.

apparaît, visible par réflexion, une fluorescence qui s'accentue à mesure que la réduction du rouge neutre s'avance et qui atteint son maximum lorsque la liqueur est devenue teinte pelure d'oignon (vue par transparence).

A ce moment on décante la liqueur pour la séparer du zinc et on ajoute goutte à goutte de l'ammoniaque pure ou de la potasse normale; sous l'influence de l'alcali, la teinte rouge brique fait peu à peu place à une teinte orangée puis à une teinte jaune canari quand l'alcali est en excès; la fluorescence augmente jusqu'à ce que l'excès d'alcali dissolve le précipité gélatineux d'oxyde de zinc (1). La réaction du rouge neutre est alors complète : *par transparence on a une teinte jaune canari, par réflexion une fluorescence verdâtre.*

Nous insistons sur ce fait qu'au cours tant de la réduction que de l'alcalinisation de la liqueur, on peut obtenir toutes les gammes de teintes que l'on a occasion d'apercevoir lorsqu'on fait agir des bactéries plus ou moins actives sur le rouge neutre, c'est-à-dire la simple fluorescence sans virage, produite par quelques bacilles non coliformes, la teinte orangée produite par d'autres espèces, enfin le virage complet donné par le coli type.

Nous pouvons aussi revenir en arrière dans la réaction, c'est-à-dire passer du jaune canari fluorescent à la teinte primitive du rouge neutre, comme cela se produit dans les tubes de bouillon de Savage abandonnés depuis longtemps à l'étuve.

Pour cela on ajoute dans la liqueur fluorescente jaune canari, goutte à goutte, de l'acide lactique ou de l'acide acétique, qui peu à peu neutralise l'alcalinité; au cours de cette addition d'acide, la liqueur, sans cesser d'être fluorescente, devient orangée, puis rouge brique, mais sans dépasser cette teinte; si l'on ajoute alors de l'eau oxygénée (2) (2 à 3 centimètres cubes), et qu'on tiédisse la liqueur, à mesure que l'eau oxygénée se décompose on voit réapparaître toutes les gammes de l'orangé au rouge groseille; la fluorescence disparaît en dernier.

En conclusion, nous admettons que le mécanisme de la réaction du rouge neutre sous l'influence des bactéries est le suivant :

1° *La teinte rougeâtre ou orangé est due à un simple phénomène de réduction de la vie microbienne* (d'autant plus intense que le microbe vit une vie plus anaérobie);

(1) La fluorescence est exagérée par la présence du précipité gélatineux; aussi est-elle moins sensible quand la liqueur est très ammoniacale ou très acide. Dans les cultures, la présence des bactéries joue le rôle du précipité en augmentant la fluorescence.

(2) On peut remplacer l'eau oxygénée par quelques gouttes d'acide azotique; dans ce cas il est inutile d'acidifier au préalable la liqueur par l'acide organique.

2° *La fluorescence est due au phénomène de la réduction et au trouble de la culture*;

3° *La teinte jaune canari est due à l'action de l'ammoniaque produite dans les cultures* (Comme l'ont déjà démontré Rochaix et Dufour).

4° *Dans la réaction inverse* (vieille culture au rouge neutre), *la teinte jaune canari disparaît à mesure que le milieu devient plus acide* (formation d'acide lactique aux dépens du glucose dans le bouillon de Savage); *mais l'acidité est incapable à elle seule de faire réapparaître la teinte rubis du rouge neutre. Il doit y avoir en même temps arrêt des phénomènes de réduction* (ce qui se passe dans les vieilles cultures) *et oxydation simultanée de la part de l'oxygène de l'air.*

(*Travail du laboratoire de Bactériologie de l'Ecole de Médecine de Rouen.*)

Adsorption et activation de la toxine diphtérique par la substance nerveuse et ses lipoïdes phosphorés,

par Guy Laroche et A. Grigaut.

Dans des expériences antérieures, poursuivies avec M. Guillain, et dont les résultats ont été publiés à la Société médicale des hôpitaux (1), nous avons montré que le cerveau d'homme ou de cobaye, mis en contact avec la toxine diphtérique pure ou diluée, la fixait énergiquement et devenait toxique. Déjà le rôle actif des lipoïdes nous avait paru important, car les extraits obtenus en épuisant le cerveau desséché successivement par l'alcool, l'éther, le chloroforme, et évaporant ensuite ces liquides dans le vide, s'étaient montrés énergiquement fixateurs, contrairement au résidu final de ces divers épuisements, qui contenait les substances protéiques déshydratées.

Dans une nouvelle série d'expériences, nous avons cherché à préciser le rôle des différents constituants chimiques de la substance nerveuse dans cette fixation de la toxine.

La technique que nous avons employée consiste essentiellement, comme dans les expériences précédentes, à mettre en contact le produit étudié avec des solutions plus ou moins diluées de toxine diphtérique. La substance, lavée à plusieurs reprises dans l'eau physiologique, est recueillie et inoculée à des cobayes en injections sous-cutanées et intracraniennes.

Voici les résultats que nous avons obtenus avec les substances suivantes extraites du cerveau humain :

Les *lipoïdes phosphorés* (lécithine, céphaline), que nous devons à l'obligeance de M. Cousin, se montrent extrêmement fixateurs, et ce

(1) Guillain, Guy Laroche et A. Grigaut. Fixation de la toxine diphtérique sur la substance nerveuse. *Soc. méd. des Hôp.*, 12 nov. 1909, p. 544-547.

sont eux qui donnent aux différents extraits mentionnés plus haut toute leur activité. C'est ainsi que les extraits éthéré et chloroformique fixent encore la toxine dans des solutions à 1/50 et même à 1/100.

Les *lipoïdes non phosphorés* : la cholestérine et différents cérébrosides (cérasine, phrénosine et cérébrine), même plongés dans la toxine pure, ne manifestent après lavages aucune propriété toxique; leur pouvoir fixateur est nul.

Quant au *protagon*, qui par sa constitution chimique participe à la fois des phosphatides et des cérébrosides, il se montra doué d'un pouvoir fixateur intermédiaire et fixa encore la toxine diluée à 1/20, dans les conditions de notre technique.

Les *substances protéiques* préparées par précipitation à l'aide du sulfate d'ammoniaque, suivie de centrifugation et de dialyse, ne sont pas fixatrices, fait d'autant plus intéressant que ces mêmes protéines nous ont donné des résultats tout différents avec la toxine tétanique.

La toxine diphtérique, absorbée par la substance nerveuse ou les lipoïdes phosphorés, *peut être neutralisée par l'antitoxine tout comme la toxine libre.*

En second lieu, l'adsorption ne s'accompagne pas là d'un phénomène de neutralisation comme dans le cas de la toxine tétanique (1). C'est dire que la toxine diphtérique fixée n'a perdu aucune de ses propriétés biologiques.

Bien au contraire, le cerveau ou les lipoïdes toxiques sont plus actifs que la toxine libre. Ils raccourcissent et la période d'incubation de l'intoxication diphtérique et la durée de la maladie. Tandis que les cobayes ayant reçu une *dose massive* de toxine en injection intracérébrale meurent en douze à quarante-huit heures, après une période d'incubation que l'on ne peut réduire à moins de huit à dix heures, les cobayes inoculés avec la *dose limite* de cerveau ou de lipoïdes toxiques deviennent malades de la troisième à la sixième heure et meurent en huit à trente-six heures.

La toxine diphtérique est donc énergiquement absorbée par la substance nerveuse et ses lipoïdes phosphorés et ceux-ci se montrent doués à son égard de propriétés à la fois fixatrices et activantes.

(*Travail des laboratoires des professeurs A. Chauffard et Pierre Marie.*)

(1) Certains expérimentateurs ont cru voir un phénomène de neutralisation dans le fait que les cobayes survivent à l'injection d'une à deux doses au plus de toxine diphtérique, mêlées à une grande quantité de matière cérébrale ou de lécithine. Nous pensons plutôt avec De Waele qu'il s'agit là d'un phénomène banal et que par suite de l'énorme quantité d'excipient inoculé avec une aussi faible quantité de toxine il s'établit un coefficient de partage des poisons entre les lipoïdes injectés et les lipoïdes tissulaires au désavantage de ces derniers.

Synostoses crâniennes par chocs répétés chez le bélier,

par Dechambre et F. Regnault.

Deux têtes de bélier, l'un dishley mérinos berrichon, l'autre somali croisé berrichon, privés de cornes, portent, au milieu du front avec lequel ils cognaient, une exostose volumineuse, et présentent des soudures inusitées pour leur âge, quatre ans.

Ces synostoses siègent : pour les deux crânes, aux sutures médio-frontales, lacrymo-frontales, internasales, fronto-nasales ; pour le dernier, aux sutures maxillo-nasales, fronto-pariétales, pariéto-occipitales. Toutes n'occupent que la face externe des sutures, comme on le voit à l'inspection de l'intérieur des fosses nasales et de l'endocrâne ; intérieurement la suture est intacte, même au niveau de l'exostose. Les soudures sont symétriques. La plupart forment des ponts osseux multiples ; seules les sutures fronto-pariétales et pariéto-occipitales sont entièrement ossifiées. Sur les sutures internasale, fronto-lacrymales, médio-frontale les ponts osseux se réunissent, arrivent à former une soudure longue de quelques centimètres dont l'origine se trahit par la persistance de quelques points libres. La plupart de ces soudures sont unies et lisses : pourtant, à certains endroits des sutures lacrymo-frontale et maxillo-nasale, elles présentent des ostéophytes. Elles n'influent ni sur la direction des canaux de Havers ni sur la forme du crâne.

On a décrit plusieurs genres de synostoses :

a) Celles prématurées, fœtales, différant des précédentes. Elles occupent toute l'épaisseur de la suture, l'enflamment, l'épaississent, déforment le crâne. Ces synostoses, décrites surtout chez l'homme, ont été observées par Broca, Chudzinski, Flower chez le singe (1).

On en ignore les causes. Gudden a provoqué des synostoses semblables avec déformation, en liant les artères carotides du jeune lapin.

b) Les synostoses tardives, séniles, comme celles que nous avons décrites, sont lentes, progressives, symétriques et débutent par des points multiples, séparés par des intervalles de suture intacte. Mais elles commencent par l'endocrâne (2).

c) Les synostoses du bélier rappellent surtout celles que Gudden (3) a obtenues en liant les veines jugulaires du jeune lapin ; car ces dernières soudures sont multiples, limitées, lisses, en forme de pont, ne modifiant ni la direction des canaux de Havers ni la forme du crâne. De plus elles sont surtout marquées du côté externe des sutures.

(1) *Bulletins Soc. anthrop.*, 1877, p. 402 ; 1889, p. 121 et 374.

(2) F. Pommerol. Recherches sur la synostose des os. *Th. doct.*, Paris, 1869.

(3) Gudden. Recherches expérimentales sur la croissance du crâne, trad. par Forel. Paris, 1876.

Action des extraits salés a chaud de muqueuse gastrique et de muqueuse iléale (*chloruro-crinines*) sur la sécrétion pancréatique,

par E. Gley.

J'ai montré que les extraits de muqueuse duodéno-jéjunale dans l'eau salée à 9 p. 1000 à 100 degrés provoquent une abondante sécrétion pancréatique (1).

Antérieurement nous avions vu, L. Camus et moi, que de la muqueuse gastrique les solutions d'acide chlorhydrique extraient de la sécrétine (2). J'ai cherché si l'eau salée à 100 degrés peut extraire aussi de la sécrétine de cette même muqueuse, soit de la muqueuse totale, soit de la muqueuse pylorique ou de celle du reste de l'estomac. Or, tous ces extraits salés sont actifs, comme le prouvent les tracés que je présente à la Société (voy. fig. 1 et 2); ceux faits avec la muqueuse pylorique sont cependant plus actifs que les autres.

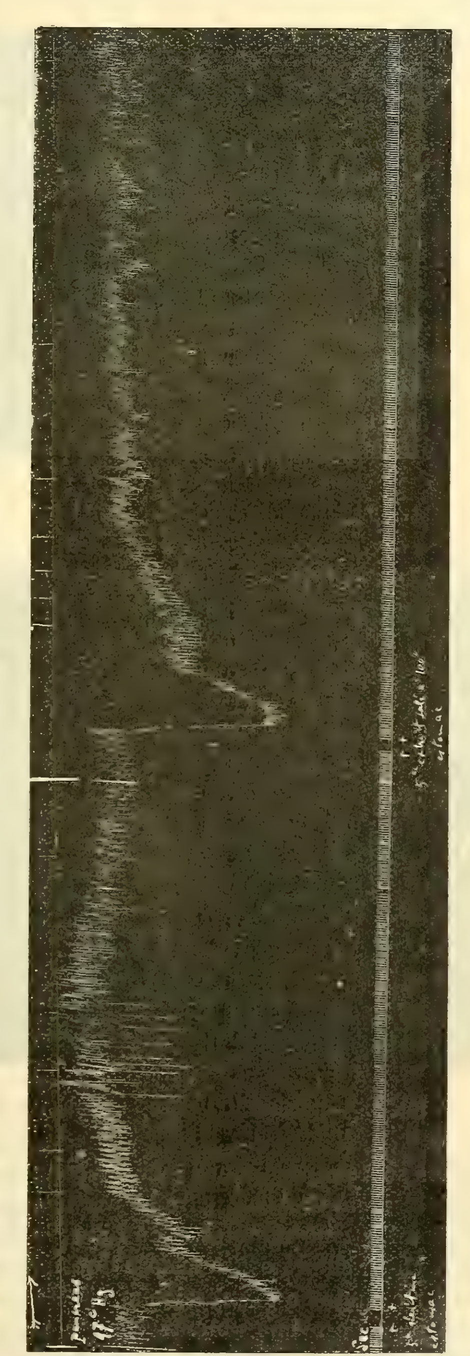


Fig. 1. — Ligne supérieure : écoulement pancréatique ; 2e ligne : tracé de la pression carotidienne ; 3e ligne : secondes. Tracé réduit de 1/3.

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, CLI, p. 345, 25 juillet 1910.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 7 juin 1902, p. 648.

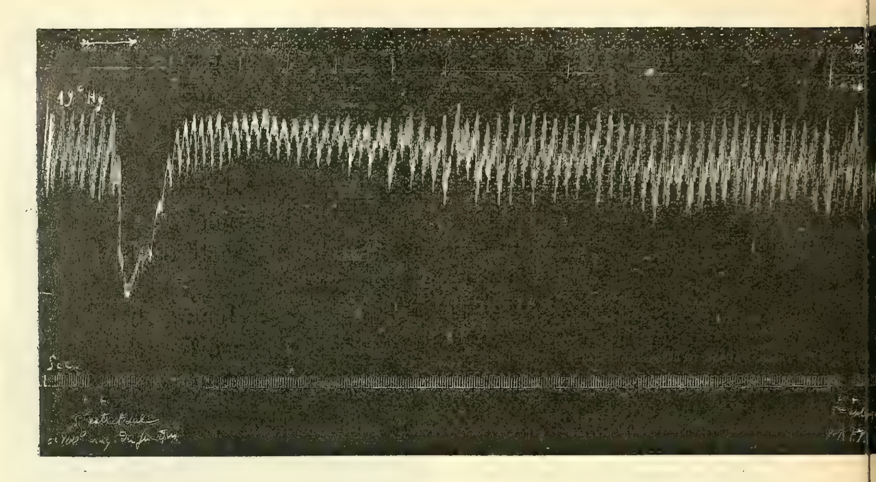


FIG. 2. — Mêmes indications c

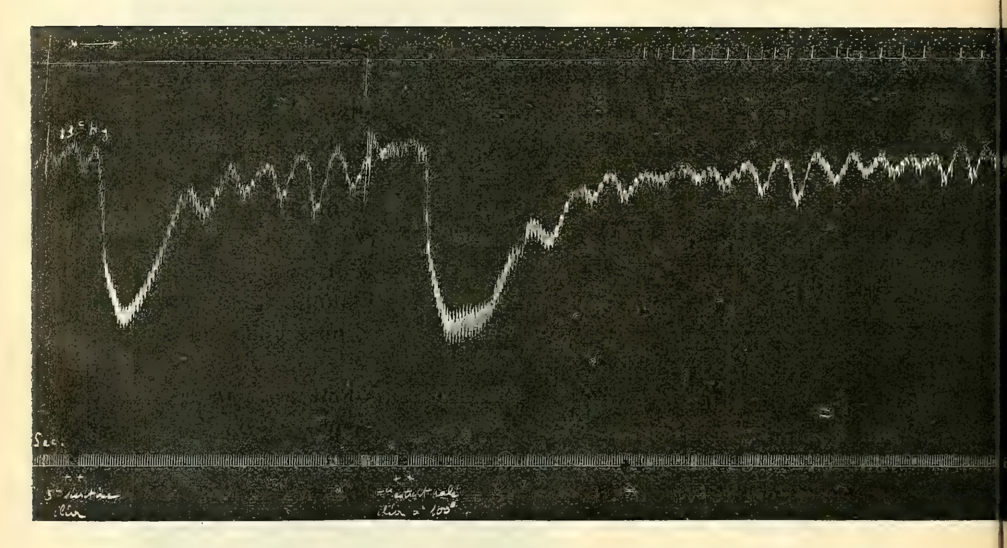
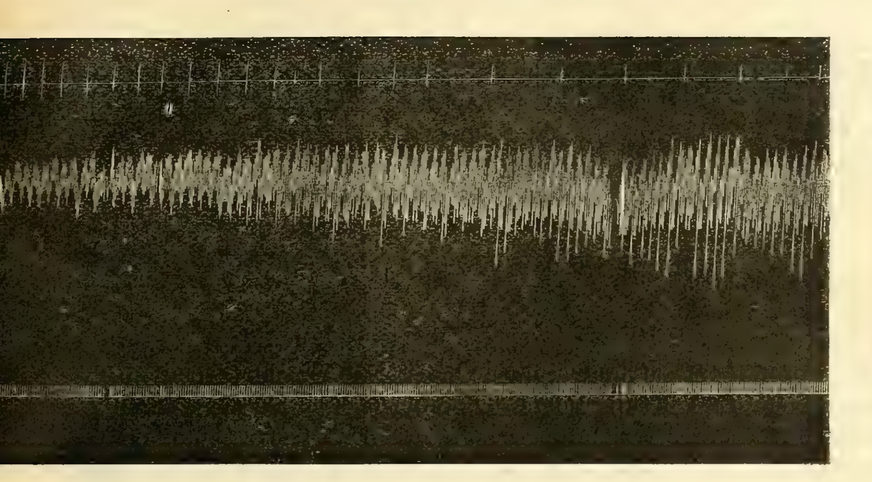


FIG. 3. — Mêmes indications que pour les figures précédentes. — Tracé réduit de 1/3.

Tous sont préparés de la même façon : un poids donné de muqueuse préalablement broyée est traité par une quadruple quantité d'eau ; on fait bouillir cinq minutes et on filtre ; le filtrat, injecté dans une veine, sur le chien chloralosé, à la dose de 2 à 5 centimètres cubes, détermine une forte chute de la pression artérielle, puis la sécrétion du pancréas.

On peut de même obtenir avec la muqueuse de l'iléon un extrait également actif, comme on le voit sur la figure 3. Ce fait est d'autant



gure 1. — Tracé réduit de 1/3.

plus intéressant que l'on admet communément, à la suite de Bayliss et Starling, que cette muqueuse ne fournit pas de sécrétine. Et l'on voit par là que l'eau salée bouillante, conformément à ce que j'ai déjà eu l'occasion de dire (*loc. cit.*), est un solvant de la sécrétine qui peut être supérieur aux solutions acides. — Les extraits salés de muqueuse iléale n'ont aucune action sur la sécrétion salivaire. — Une injection préalable d'atropine n'empêche pas l'action de l'extrait salé de l'iléon. Et de ce fait on peut encore inférer que cet extrait contient bien de la sécrétine, puisque nous avons démontré, L. Camus et moi, que la sécrétine proprement dite conserve son pouvoir chez les chiens atropinisés (1).

Comme les extraits de muqueuse gastrique, ceux de la muqueuse de l'iléon abaissent la pression artérielle; cette chute de pression ne dure que peu de temps, et la sécrétion pancréatique ne s'établit en général que quand déjà la pression est revenue à son niveau primitif.

Tous les extraits dont je me suis servi ont été faits avec de la muqueuse de chien. Pour abréger, on pourrait les appeler *chloruro-crinines*, gastrique ou iléale.

Les extraits salés, faits dans les mêmes conditions, de muqueuse du gros intestin se sont montrés inactifs. Cependant j'ai obtenu une fois une faible sécrétion (3 gouttes) avec un extrait de la muqueuse du gros intestin, non pas du chien, mais du lapin. J'ai de même, dans deux expériences, constaté une légère action sécrétoire de la macération

(1) L. Camus et E. Gley. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 26 avril 1902, p. 465, et *Arch. des sc. biol.*, Saint-Pétersbourg, t. XI, suppl., p. 201-210, 1904.

acide de la muqueuse du gros intestin (gros intestin du chien); il est vrai que, dans ces deux cas, j'ai décelé dans ces préparations la présence d'albumoses (1), et on se rappelle sans doute que j'ai démontré, dès 1897, l'action sécrétoire de ces composés (2).

Sur les propriétés oxydasiques d'une eau minérale,

par A. Sartory.

M. le professeur Garrigou a appelé tout dernièrement l'attention sur l'eau minérale du Breuil (Puy-de-Dôme), eau minérale douée de propriétés oxydasiques très marquées. Une première analyse chimique de cette eau a été faite par M. Tixier, docteur en pharmacie à Hyères. Nous avons nous-même fait une série de recherches que nous allons résumer dans cette note.

Ce qui frappe tout d'abord si l'on examine cette eau minérale, c'est le trouble presque immédiat qui se produit à sa surface lorsqu'on l'abandonne au contact de l'air. Ce trouble augmente progressivement et devient très abondant au bout de quelques minutes. Ce trouble est bien dû à la fixation de l'oxygène de l'air sur les éléments de l'eau minérale, puisque, dans le dépôt que l'on obtient ainsi, on retrouve à l'état d'oxydes et de carbonates les métaux les plus facilement oxydables parmi ceux que l'analyse nous a signalés : fer, calcium, magnésium, cuivre, manganèse.

Nous avons fait de nombreux essais avec les réactifs des fonctions oxydasiques; voici les résultats de ces essais :

Avec pyrogallol. — Coloration brune immédiate.

Avec gaiacol. — Coloration rouge immédiate.

Avec hydroquinone. — Coloration jaune brun immédiate.

Avec aldéhyde salicylique. — En agitant vigoureusement, coloration pourpre immédiate de toute la masse; l'aldéhyde se dépose coloré en grenat foncé.

(1) Les préparations avaient été faites à la température du laboratoire (20 degrés) (macération de deux heures), puis abandonnées pour la nuit dans une pièce froide et, le lendemain matin, décantées et portées, pour pouvoir être conservées, à l'ébullition pendant cinq minutes.

(2) E. Gley. Action des injections intraveineuses de propeptone sur les sécrétions en général (*Bulletin du Muséum d'Histoire naturelle*, III, p. 264, 29 juin 1897); — Sur le mode d'action des substances anticoagulantes du groupe de la propeptone (*Cinquantenaire de la Soc. de Biol.*, Paris, Masson et Cie, 1899, p. 701-713).

Avec émulsion fraîche de gaiac. — Coloration bleue de l'émulsion en présence de H^2O^2.

Avec benzidine en solution acétique. — Coloration bleue intense en présence de H^2O^2, virage rapide au violet.

Avec le réactif de Mayer à la phénolphtaléine. — Coloration rouge intense en présence de H^2O^2.

Eau oxygénée. — Cette eau minérale décompose deux fois son volume de H^2O^2 en quarante-huit heures.

Oxydation directe de l'aldéhyde salicylique. — Cette opération a été effectuée suivant la méthode d'Abelous et Biarnes. Plusieurs opérations successives ont donné des résultats sensiblement concordants. En une heure, à froid, 1 litre d'eau du Breuil mise en contact avec 10 centimètres cubes d'aldéhyde salicylique pure a donné : 0m20 d'acide salicylique correspondant à 21 milligrammes d'oyygène fixe ou en volume à 15 c.c. 2 d'oxygène fixe avec dégagement de 60 c.c d'acide carbonique.

Les mêmes essais furent pratiqués sur l'eau minérale embouteillée depuis deux ans et demi. Les résultats furent sensiblement les mêmes.

Dans une prochaine communication nous ferons connaître le résultat de nos recherches physico-chimiques et bactériologiques.

Technique nouvelle pour l'étude de l'action chimique et biologique des radiations de courte longueur d'onde,

par H. Bierry, Victor Henri et Albert Ranc.

Les recherches que nous avons entreprises sur l'action des rayons ultra-violets émis par la lampe à mercure en quartz sur les hydrates de carbone (1) nous ont amenés à étudier les actions produites par des rayons de longueur d'onde plus courte. Nous avons commencé une série d'expériences avec les rayons ultra-violets extrêmes et les rayons X dont les longueurs d'ondes sont encore de dix à cent fois plus courtes.

Pour obtenir ces différents rayons nous avons fait construire un tube de Crookes de forme spéciale. Il est constitué par une ampoule en verre à l'intérieur de laquelle est adapté par rodage un tube de quartz qui se trouve placé tout près de l'anticathode.

Au point de vue physique, on ne connaît pas la nature des rayons qui peuvent ainsi traverser le quartz. Il y a des données qui permettent de supposer qu'il y a formation à l'intérieur de l'ampoule de Crookes de

(1) *Société de Biologie*, 14 mai 1910. — *Académie des Sciences*, 25 juillet 1910 ; 27 février 1911.

rayons ultra-violets et que, par conséquent, l'étude de leurs propriétés chimiques peut en être faite en plaçant les substances dans ce tube de quartz. C'est cette idée qui nous a guidés pour la construction de cet appareil.

Ce tube de Crookes ainsi construit est monté sur une pompe Moulin-Berlemont qui permet de faire le vide cathodique très rapidement et de régler facilement la pression intérieure de façon à avoir des rayons plus ou moins pénétrants, c'est-à-dire des rayons ayant des longueurs d'onde plus ou moins courtes.

Les substances à étudier sont placées, soit dans le tube de quartz, elles subissent alors l'action de l'ensemble des rayons ultra-violets et des rayons X, soit à l'extérieur de l'ampoule où n'arrivent que les rayons X, ce qui permet d'expérimenter leur action propre.

Ce dispositif nouveau permet d'étudier d'une façon très complète les actions chimiques et biologiques de cet ensemble de rayons de longueurs d'onde de plus en plus courtes que l'on peut encore diviser et classer par l'emploi d'écrans appropriés.

Dès maintenant nous signalons que pour les hydrates de carbone on obtient à l'intérieur du tube de quartz sous l'action de la totalité des rayons produits des transformations qui rappellent celles que nous avons déjà décrites pour les rayons ultra-violets de l'arc au mercure. Par contre, si on place les mêmes corps à l'extérieur de l'ampoule, c'est-à-dire sous l'action unique des rayons X, on n'observe pas de réaction pour une durée d'exposition de trois heures à la température de 12 degrés.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Régulation immédiate de la tension artérielle par sollicitation des centres manostatiques bulbaires,

par Pierre Bonnier.

Le maintien actif, à l'intérieur de l'organisme, d'une pression qui fasse constamment équilibre à la pression extérieure et suive ses variations, et qui permette en outre la circulation capillaire, doit exiger la vigilance, la compétence et l'activité de centres nerveux, qui ne peuvent qu'être considérables. Ces centres régulateurs, que j'ai appelés *manostatiques*, dominent toute la vasomotricité; ils doivent par conséquent réunir un assez grand nombre d'éléments et avoir la capacité d'une grande réserve de tonus.

Ils doivent d'autre part être constammeut et immédiatement informés des variations de la pression extérieure, de celles des pressions inté-

rieures, et aussi des effets directs de leur propre activité, cette dernière information étant fournie par une *manoesthésie* qui est pour l'appareil vasomoteur ce que le sens des attitudes est pour la locomotricité. J'ai étudié, en 1893, les fonctions *baresthésiques* de l'oreille dans la série animale, qui nous informent des variations extérieures de pression, ses fonctions *manoesthésiques*, qui apprécient les variations de la pression céphalo-rachidienne et surveillent sa régulation, ses rapports avec la régulation du rythme respiratoire, du rythme cardiaque, et aussi avec la tension artérielle. Ces voies d'information directe ne sont naturellement pas les seules, et, sans atteindre la haute spécialisation tactile de l'oreille, toute la tactilité interne et externe y contribue, d'une façon plus ou moins explicite.

Le terme de *centre vasomoteur principal*, que Bechterew donne à ce centre, qu'il localise dans le noyau central inférieur du bulbe, ne répond donc qu'à la fonction centrifuge de cet appareil, et ne définit ni sa fonction d'information, ni son rôle d'adaptation et d'équilibration. C'est pourquoi j'ai adopté le mot *manostatique*, plus physiologique, et qui, comme ceux de *thermostatique*, de *trophostatique*, d'*hygrostatique*, etc., enveloppe cette triple attribution, en définissant le caractère d'activité propre aux centres bulbaires de cette formation.

Si l'on s'habitue à considérer toute altération de l'intégrité organique ou d'un équilibre fonctionnel comme liée à la défaillance d'un centre régulateur, on comprendra que toute thérapeutique ne vaut que dans la mesure où elle réveille l'activité de ces centres, et l'on cherchera à y arriver le plus directement possible. J'ai recherché, depuis quatre ans, les projections segmentaires, sur la muqueuse nasale, des divers étages bulbaires que pénètrent, de haut en bas, les longues racines du plexus trijumeau. De toutes les sollicitations bulbaires que j'ai ainsi réalisées systématiquement par ces sondages physiologiques, aucune ne m'a semblé aussi aisée que ce réveil direct et immédiat des centres manostatiques.

D'une façon générale, une très légère galvanocautérisation de la tête du cornet inférieur, sur son pôle antérieur, ramène la pression artérielle à la normale, en une minute. Et cette régulation peut durer des mois. Cette instantanéité indique bien l'intervention d'un centre puissant. Voici quelques exemples :

M. D..., quarante-sept ans, surdité légère, otorragies, soigné depuis plusieurs années pour artériosclérose : régime dépressif, haute fréquence, etc., traitement qui n'a jamais, me dit-il, pu faire descendre sa pression au-dessous de 22 (Potain). Je lui trouve 24. Une première cautérisation, en une minute, abaisse à 16 ; — 6 jours après, la pression est de 17 ; — trois semaines après, encore 17, bien qu'il ait de lui-même repris son ancien régime, viande, vin, café, alcool, tabac. Cette amélioration s'est maintenue depuis deux mois. La surdité s'est également abaissée de — 45 à — 22 secondes.

M. S..., soixante ans environ, artérioscléreux, surdité paroxystique, vertige, oppression céphalique. Une cautérisatïou diminue la tension d'abord de 22 à 20, puis, cinq mois plus tard, je la retrouve à 17, sans changement de vie. Vertige et oppression ont immédiatement disparu, sans récidive.

Mme de B... (Basedow), de 22 descend à 16 en moins d'une minute; — 8 jours après, 16; — 1 mois après, 16 encore.

M. B..., quarante-neuf ans, de 24 à 20; — 2 jours après, 17; 15 jours après, 15.

M. de B... Oppression respiratoire et vasculaire, de 22 à 16; — 1 mois après, 16.

Mme B..., cinquante-deux ans, ménopause, céphalée continue, de 27 à 16.

Mme C..., vingt-sept ans, oppression vasculaire, retard de règles, céphalée, de 20 à 13 en moins d'une minute.

M. de G..., congestif emphysémateux; 19 à 16; — 1 mois après, 16.

M. H..., trente ans, père et grand-père morts d'artériosclérose; 21 à 16; — 1 mois après, 16.

Mme J..., quarante-deux ans, ménopause, oppression cardiaque, de 25 à 16; — 1 mois après, 17.

Mme M..., ménopause, congestions, vertige iutense, de 21 à 15; — 2 mois après, 15.

Mme M..., quarante-six ans, ménopause, anxiété paroxystique, de 24 à 15, le pouls de 88 à 76.

Mme R..., ménopause, 22 à 15; — 8 jours après, 16.

M. S..., artérioscléreux, quarante-deux ans, de 20 à 16.

Mlle V..., vingt-sept ans, migraines fréquentes, 27 à 18. Un mois après 17; aucune migraine.

Mme V. B..., ménopause, oppression vasculaire, 24 à 15; — 1 mois après, 15;

M. N..., migraines, hémorroïdes, épistaxis, 22 à 16.

M. G..., congestif, quarante-cinq ans, 24 à 13.

Mme M..., soixante-six ans, hémorroïdes, oppression vasculaire, de 27 à 17; pouls de 86 à 64.

M. de B..., soixante-dix-huit ans, otosclérose, artériosclérose, 23 à 16.

Mlle D..., congestions cutanées, pollakiurie, 21 à 16.

Mme C..., ménopause, hémoptysies, migraines, 21 à 16.

Mme D..., soixante-huit ans, congestions céphaliques, vertiges, 22 à 17.

M. C..., tabes, ictus vertigineux, 29 à 17.

Mme F..., ménopause, métrorragies, hémoptysies, épistaxis depuis 5 ans, 32 à 20, en deux minutes; et huit jours après, de 24 à 20 de nouveau; 15 jours après, 20; n'a pas perdu de sang depuis la première cautérisation.

M. L..., cinquante-deux ans, congestif, 22 à 18, — 15 jours après, 16.

M. W.... (Parkinson), cinquante-trois ans, 24 à 16; — 8 jours après, 15.

Mme D... (Basedow), 20 à 17; 8 jours après, 14.

M. V..., otosclérose, artériosclérose, quarante-huit ans, 23 à 17.

Mme C..., épilepsie, 22 à 16.

Mlle D..., dix-sept ans, chlcrobrightique, 24 à 18; 8 jours après, 19.

Mme D..., cinquante ans (Basedow), 25 à 18, puis à 16.

Mme G..., métrite hémorragique depuis 6 mois, perd du sang à chaque effort, 23 à 14.

M. M..., cinquante-huit ans, artérioscl., 29 à 21, pouls de 136 à 116.
Mme L..., oppression respiratoire et vasculaire, ménopause, 25 à 17.
M. B..., aviateur, oppression circulatoire, vertige, obnubilation à chaque descente d'aéroplane, 22 à 16; 3 mois après, encore 16. — Moins de troubles.

Chez certains neurasthéniques déprimés, le même point a fait en revanche remonter la tension. M. B..., cinquante ans, dépression, asthénie générale, 13,5 à 15. Douze jours après, 16.

Il apparait donc qu'il y ait avantage, dans tout cas de variation dangereuse de la pression vasculaire, à s'adresser directement aux centres manostatiques, dont la réponse s'obtient si facilement et si vite. La rapidité et la netteté de cette réponse indiquent même que l'augmentation de pression est la cause, et non l'effet, de l'augmentation d'épaisseur des parois vasculaires. Les centres manostatiques semblent d'ailleurs, d'après certains faits expérimentaux, assez distants, dans le bulbe, des centres angiotrophiques, dont l'artériosclérose et l'ectasie manifestent la défaillance.

Phagocytose et caryoanabiose de spermatozoïdes dans les cellules épithéliales modifiées du canal déférent,

par A. Guieysse-Pellissier.

M. le Dr Masson (de l'Institut Pasteur) a montré, il y a quelques semaines, au laboratoire de M. le professeur Prenant, des coupes d'épididyme humain provenant d'une pièce pathologique; le canal déférent avait été oblitéré, et il en était résulté une prolifération intense des cellules épithéliales de l'épididyme qui phagocytaient activement les spermatozoïdes (M. Cruveilhier a fait, il y a quelques années, une observation semblable). M. Masson étudiait les dégénérescences des spermatozoïdes qui en résultent. Ces recherches appartenant à M. Masson, je n'en parlerai pas; mais, dans ses coupes, mon attention a été attirée par l'aspect assez spécial de noyaux de cellules géantes. J'ai pensé qu'il pouvait y avoir des caryoanabioses (1) de têtes de spermatozoïdes et que ces éléments devaient former une grande partie des noyaux des cellules géantes. J'ai donc essayé de reproduire expérimentalement ces lésions chez le cobaye.

Je désirais amener, en même temps que j'oblitérais le canal déférent,

(1) Je rappellerai que je désigne sous le nom de caryoanabiose la reconstitution en noyaux normaux de noyaux modifiés tels que ceux des leucocytes en pycnose et des spermatozoïdes lorsque ceux-ci sont phagocytés par d'autres cellules.

une violente irritation pour qu'il se forme des cellules géantes. Pour réaliser ces conditions, j'ai placé un poil de brosse en fibre de bois dans le canal déférent; j'ai remis le testicule en place et je n'ai pris la pièce qu'au bout de quinze jours. J'ai eu, au point de vue de la caryoanabiose, des résultats des plus intéressants.

La phagocytose, ainsi que l'a vu M. Masson, se fait d'une façon intense par les cellules épithéliales modifiées. Ces cellules commencent par se multiplier activement; on voit en effet de très nombreuses figures de karyokinèse, et non seulement dans le canal déférent, là où a porté l'irritation, mais encore dans les parties les plus voisines de l'épididyme. L'épithélium se montre alors formé de nombreuses cellules arrondies, disposées en couches stratifiées, mais non unies entre elles. Ces cellules présentent souvent plusieurs noyaux. Dans la lumière du canal, on en trouve beaucoup qui sont tout à fait libres; en cet endroit, il y a aussi une énorme quantité de spermatozoïdes et des globules blancs en pycnose. Les spermatozoïdes ne restent pas uniquement dans la lumière, ils s'introduisent aussi entre les cellules épithéliales; on en voit jusque dans les rangs les plus internes.

Les cellules épithéliales présentent souvent plusieurs noyaux qui peuvent provenir de sources différentes; on en voit qui sont en division amitotique, et ceci peut être une cause de multiplicité des noyaux; les nombreuses karyokinèses ne semblent pas donner des cellules polynucléées, j'ai pu en suivre jusqu'au bout et j'ai observé des divisions complètes. La caryoanabiose des leucocytes en donne peut-être, mais elle est rare, on ne voit que peu de leucocytes phagocytés par des cellules épithéliales; cependant on rencontre parfois des leucocytes dont les noyaux semblent se reformer dans les cellules et l'on voit aussi des éléments qui présentent des dispositions de noyaux paraissant bien provenir de leucocytes.

La caryoanabiose des spermatozoïdes m'a paru jouer un très grand rôle; elle est caractérisée par la présence de noyaux à queue et de grandes cellules bourrées de noyaux. Les noyaux à queue sont très rares; cela provient de ce que les spermatozoïdes phagocytés ont, la plupart du temps, perdu leur queue. On trouve effectivement dans beaucoup de cellules des têtes de spermatozoïdes tout à fait reconnaissables, mais qui n'ont plus de queue, ni d'acrosome. Si donc ces têtes se reconstituent en noyaux, comme elles ont perdu leur principal caractère, il est bien difficile de les reconnaître, à moins de rencontrer des dispositions spéciales que nous étudierons dans un moment. Bien que les noyaux à queue soient rares, on en trouve de temps en temps de forts nets. J'ai observé ainsi une cellule dans laquelle on pouvait voir deux noyaux, placés côte à côte; l'un de ces noyaux présentait un petit prolongement qui se continuait avec une queue très précise; la queue sortait de la cellule et au dehors était un peu dégénérée. Dans un autre

cas le spermatozoïde était au début de sa reconstitution et la queue flottait complètement en dehors de la cellule. Dans d'autres cas, les queues étaient contenues entièrement dans le protoplasma.

Les grandes cellules bourrées de noyaux dérivent visiblement d'éléments contenant une masse compacte de spermatozoïdes empilés les uns sur les autres ainsi qu'on le voit très souvent. Ces cellules sont très différentes des cellules géantes banales; elles s'en distinguent par une telle quantité de noyaux que ceux-ci, tassés les uns sur les autres, sont difficiles à préciser; c'est une foule, une masse compacte; le rapport qu'il y a entre de tels éléments et les cellules épithéliales bourrées ds spermatozoïdes est évident. Dans de pareils éléments, on ne voit pas de queues et c'est par la comparaison avec les cellules remplies de spermatozoïdes que l'on peut établir l'origine de leurs noyaux; cependant, dans un cas, j'ai pu voir une queue insérée sur un noyau qui, se trouvant à la limite de la masse, était bien visible. Un autre point sur lequel j'attirerai l'attention, c'est que ces noyaux sont absolument plats, ce qui les rapproche des têtes de spermatozoïdes.

Il nous semble donc que, dans ces cellules épithéliales déviées de leur rôle, la caryoanabiose des têtes des spermatozoïdes se produit activement et contribue à former des cellules à plusieurs noyaux.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de Médecine de Paris.*)

La ration d'entretien chez les obèses,

par Marcel Labbé et Boivin.

On admet généralement que les obèses ont des besoins moindres que ceux des sujets de corpulence normale et qu'ils s'entretiennent avec une ration qui serait insuffisante pour les autres. Mais quand on les observe de près, on voit que bien souvent cette prétendue réduction alimentaire n'existe pas.

Nous avons cherché à résoudre cette question en étudiant la ration de quelques obèses en équilibre de poids.

Pour apprécier la ration, il faut tenir compte du poids corporel et rapporter la valeur énergétique du régime alimentaire au kilogramme de poids. Mais une partie du poids de l'obèse étant due à l'accumulation de graisse, ses besoins n'augmentent pas proportionnellement à son poids; la graisse diminue le rayonnement calorifique de la surface cutanée, et les mouvements sont toujours moins actifs chez les obèses. Il nous semble donc plus exact de calculer les besoins de l'obèse par rapport à sa taille ou plutôt à son

poids corporel idéal, c'est-à-dire au poids qu'il devrait peser, étant donné sa taille, s'il avait une corpulence normale.

Nous avons admis que le poids idéal doit mesurer autant de kilogrammes que la taille du sujet compte de centimètres au-dessus du mètre ; cela n'est point tout à fait exact, mais l'erreur est relativement faible.

Nos observations ont porté sur six obèses, restant en équilibre de poids pendant des périodes de plus d'un mois; les aliments ingérés ont été pesés dans certains cas durant quinze jours consécutifs, dans d'autres cas durant trois jours seulement; ceux-ci étant pris au milieu d'une période de régime constant; leur valeur énergétique a été appréciée en tenant compte des chiffres de M. Alquier.

Obs. I. — Bl... Poids, 91 kilogrammes. Taille, 1m55.

Du 20 février au 1er mars. Augmentation de poids de 166 grammes par jour.

Régime de 2.818 cal. . . . { 33 cal. » par kilogr. de poids idéal. / 25 cal. » par kilogr. de poids réel.

Du 1er mars au 30 mars. Poids stationnaire.

Régime de 1.830 cal. . . . { 33 cal. » par kilogr. de poids idéal. / 20 cal. » par kilogr. de poids réel.

Du 16 au 30 mars. Diminution de poids de 150 grammes par jour.

Régime de 1.323 cal. . . . { 24 cal. » par kilogr. de poids idéal. / 14 cal. 7 par kilogr. de poids réel.

Obs. II. — Dev... Poids, 94 kilogrammes. Taille, 1m60.

Du 3 au 15 juillet. Poids stationnaire.

Régime de 2.228 cal. . . . { 37 cal. » par kilogr. de poids idéal. / 22 cal. 7 par kilogr. de poids réel.

Obs. III. — Mat... Poids, 94 kilogrammes. Taille, 1m70.

Durant trois jours : Poids stationnaire.

Régime de 2.501 cal. . . . { 35 cal. 7 par kilogr. de poids idéal. / 26 cal. 6 par kilogr. de poids réel.

Obs. IV. — Roy... Poids, 72 kilogr. 8. Taille, 1m60.

Durant trois jours : Poids a une légère tendance à augmenter.

Régime de 1.752 cal. . . . { 29 cal. 2 par kilogr. de poids idéal. / 24 cal. » par kilogr. de poids réel.

Obs. V. — Ros... Poids, 70 kilogrammes. Taille, 1m70.

Durant quinze jours : Poids stationnaire.

Régime de 1.945 cal. . . . { 27 cal. 5 par kilogr. de poids idéal. / 27 cal. 5 par kilogr. de poids réel.

Obs. VI. — Cor... Poids, 96. Taille, 1m75.

Durant un mois : Poids a une légère tendance à augmenter.

Régime de 1.955 cal. . . . { 28 cal. » par kilogr. de poids idéal. / 20 cal. » par kilogr. de poids réel.

Ainsi nos six obèses sont restés en équilibre de poids avec un régime apportant :

27 cal. 5 à 37 cal. » par kilogr. de poids corporel idéal.
20 cal. » à 27 cal. 5 par kilogr. de poids corporel réel.

A ne considérer que le régime calculé par rapport au poids réel, il semblerait que leurs besoins sont très inférieurs à ceux des sujets sains ; mais nous avons déjà dit que ce mode de calcul était erroné.

Si l'on considère les besoins par rapport au poids idéal on voit qu'ils sont identiques à ceux des sujets sains, puisque nous savons aujourd'hui que des individus normaux vivant d'une vie peu active, comme celle de nos obèses, conservent leur équilibre avec un régime de 30 calories en moyenne (cas de Chittenden, de Bardet, de Pascault, de Heger et Slosse, de Labbé, etc.). Assurément, les anciens auteurs indiquent des chiffres plus élevés, mais leurs données ne sont pas comparables parce qu'elles ne correspondent point comme celles-ci à un régime minimum.

Il résulte donc de nos observations que les besoins minima des obèses sont généralement identiques à ceux des sujets sains. Cela est d'autant plus remarquable que certains de nos sujets offraient une propension très grande à l'obésité.

Cette conclusion est d'accord avec celles que Magnus Lévy, Jaquet et Svenson, etc., ont tirées de l'étude des échanges respiratoires chez les obèses, et avec l'observation des échanges respiratoires chez un obèse que nous avons faite en collaboration avec M. Weiss.

Peut-on dire que la nutrition des obèses est normale? Non, car ils nous semblent avoir une grande facilité à engraisser dès qu'on les soumet à un régime supérieur à leurs besoins minima. Peut-être n'ont-ils point, comme les sujets sains, une marge assez étendue entre le régime qui fait maigrir et celui qui fait engraisser, c'est-à-dire une combustion de luxe suffisante?

Spirillose expérimentale et allaitement,

par L. Nattan-Larrier et P. Salmon.

Les observations cliniques avaient, d'abord, semblé démontrer que le lait des mères, atteintes de syphilis et traitées par l'arsénobenzol, exerçait une action curative sur le nourrisson hérédosyphilitique. Nous avons entrepris l'étude expérimentale d'une question analogue en inoculant le spirille de la fièvre récurrente à des femelles de rat en lactation ; nous avons ainsi envisagé les deux problèmes suivants : *a*) le lait d'une femelle, guérie de spirillose ou en période de crise, exerce-t-il

une action préventive ou curative sur la spirillose des petits? *b*) le lait des femelles infectées de spirillose et traitées par l'arsénobenzol possède-t-il des propriétés thérapeutiques?

I. — Dans nos expériences, nous n'avons pas constamment suivi le même mode de recherche. Dans quatre cas, l'inoculation a été faite avant que la femelle ne mît bas : ce dispositif n'expose à aucune erreur puisque les petits nés d'une mère infectée ne présentent pas d'immunité congénitale (1). Dans un autre cas, nous avons eu recours à l'inoculation d'une femelle dont les petits étaient âgés de plus de dix jours. Enfin, dans une dernière expérience, nous avons étudié l'action du lait des animaux réfractaires à l'infection spirillaire.

Exp. I. — Inoculation de la femelle douze heures avant la mise bas; spirilles très nombreux le deuxième jour de l'allaitement; crise le troisième jour. Inoculation d'un petit le troisième jour de l'allaitement; inoculation positive deux jours plus tard, le lendemain de la crise maternelle; infection grave.

Exp. II. — Inoculation de la femelle quatre jours avant la mise bas; spirilles très nombreux le deuxième jour de l'allaitement; crise le troisième jour. Inoculation de deux petits cinq heures après la naissance; inoculation positive vingt-quatre heures plus tard, la veille de la crise; infection grave.

Exp. III. — Inoculation de la femelle quarante-huit heures avant la mise bas; spirilles nombreux le deuxième jour de l'allaitement; crise le troisième jour. Inoculation de deux petits le deuxième jour de l'allaitement; inoculation positive quatre jours et six jours plus tard, trois jours et cinq jours après la crise maternelle; infection grave.

Exp. IV. — Inoculation d'une femelle quarante-huit heures avant la mise bas; spirilles très nombreux le troisième jour de l'allaitement, crise le sixième jour. Le deuxième jour de l'allaitement, on a substitué aux petits de la femelle infectée quatre petits provenant d'une mère normale; ces petits sont inoculés à faible dose le troisième jour de l'allaitement; ces inoculations sont positives le lendemain de la crise, deux jours, et trois jours après la crise; infections graves.

Exp. V. — Une femelle, en pleine lactation, est inoculée à forte dose; infection positive au bout de quarante-huit heures, crise le quatrième jour. Le jour même de la crise un petit est inoculé; infection positive au bout de vingt-quatre heures, infection grave. Deux jours après la crise, un autre petit est inoculé; inoculation positive en vingt-quatre heures; infection grave.

Exp. VI. — Inoculation d'une femelle réfractaire deux jours avant la mise bas. Un petit est inoculé neuf jours après la naissance; inoculation positive au bout de vingt-quatre heures; infection grave.

En résumé, l'inoculation des petits a été faite une fois dès le début de l'allaitement, une fois au second jour, deux fois au troisième jour, une

(1) *C. R. de la Soc. de Biol.*, 4 mars 1911, p. 335.

fois au quatrième jour. Les spirilles sont apparus dans le sang du petit trois fois vingt-quatre heures , une fois quarante-huit heures, trois fois soixante-douze heures, une fois, enfin, cinq jours après la crise. Le lait maternel ne présente donc pas d'action préventive, que la femelle soit en pleine infection spirillaire, ou que la crise se soit déjà produite. D'autre part, l'action curative du lait est nulle, puique les huit petits ont succombé dans les mêmes délais que les témoins.

II. — Nous avons recherché dans une autre série d'expériences si le lait des femelles infectées de spirillose et traitées par le 606 possédait une action préventive ou curative. Il nous fallait d'abord savoir si l'allaitement par une femelle normale, ayant reçu une injection d'arsénobenzol, pouvait prévenir l'infection spirillaire des petits. Trois expériences ont répondu à cette question. Dans un cas, la femelle (poids de l'animal, 127 grammes) a reçu 1 centigramme de 606; dans un autre cas, 1 centigramme et demi (poids, 130 grammes), dans une troisième expérience 3 centigrammes (poids, 165 grammes). Dans ces trois expériences, les petits étaient inoculés le jour même où la femelle recevait l'arsénobenzol. Dans deux cas, l'infection du petit fut réalisée au bout de vingt-quatre heures; dans une troisième expérience, l'infection de deux petits ne se produisit qu'après quarante-huit heures, mais toujours la spirillose fut intense, rapide et mortelle. Nous pouvions donc étudier l'action du lait des femelles infectées, puis traitées par l'arsénobenzol.

Une femelle en pleine lactation est inoculée avec le spirille de Dutton. Ce rat de 125 grammes reçoit deux centigrammes et demi de 606, le troisième jour de son infection, alors que son sang contient de nombreux spirilles. Le lendemain, les spirilles ont disparu du sang; un petit est alors inoculé; l'inoculation est positive au bout de vingt-quatre heures; infection grave à marche rapide. Deux jours plus tard, un nouveau petit est inoculé à son tour; inoculation positive en vingt-quatre heures; infection grave à marche rapide. On prend comme témoin de cette expérience une autre femelle, qui ne reçoit que l'arsénobenzol; deux des petits de cette femelle sont inoculés en même temps que ceux de l'autre femelle : la spirillose de tous ces petits suit une marche identique.

Le lait des femelles infectées et traitées par l'arsénobenzol ne possède donc ni action préventive, ni propriété curative.

Ces diverses expériences, en désaccord avec les observations de Duhot et Taege, sont au contraire conformes aux études cliniques plus récentes qui montrent que l'enfant atteint de syphilis héréditaire n'est pas amélioré par l'ingestion du lait de la mère soumise au traitement par l'arsénobenzol.

Sur la division nucléaire et l'enkystement chez quelques Amibes du groupe limax.

II. — *Amoeba limax* Duj. (*emend.* Vahlkampf),

par A. Alexeieff.

On admet aujourd'hui que l'*Amoeba limax* Dujardin renferme en réalité une foule d'espèces et qu'elle doit être par conséquent démembrée. C'est à la forme étudiée par Vahlkampf qu'il faut réserver le nom d'*A. limax*. Cet auteur a isolé son Amibe de l'infusion de foin. En effet dans une infusion de foin, peu après la formation du voile de bactéries, on voit apparaître une Amibe qui ne manque pour ainsi dire jamais et que j'ai retrouvée, pour ma part, toujours avec les mêmes caractères.

A. limax Dujardin, *emend.* Vahlkampf, se présente avec des dimensions assez variables; sa taille moyenne est de 12-25 µ de longueur sur 6-10 µ de largeur; le noyau mesure de 3,5 à 4,5 µ de diamètre, avec un caryosome de 2-2,5 µ de diamètre. Dans l'espace nucléaire on observe une quantité plus ou moins grande de chromatine périphérique en forme de grains fins. Les kystes de cette Amibe ont une paroi lisse; ils sont uninucléés et je n'ai jamais observé de phénomènes d'autogamie. Ces kystes mesurent de 7 à 10 µ de diamètre (1).

Je ne décrirai pas ici en détail la mitose de l'*A. limax*; les nombreuses figures qui accompagneront la note qui suivra donneront une idée de ses divers stades avec quelques variantes peu importantes. La striation du fuseau est en général moins nette que dans *A. punctata*. La membrane nucléaire est assez mince, mais on arrive toujours à la déceler. Les corps polaires d'abord massifs et globuleux peuvent s'aplatir, et cet aplatissement peut aller jusqu'à ce qu'ils se présentent comme une rangée de grains plus ou moins allongée parallèlement à la plaque équatoriale. Les corps polaires peuvent prendre une forme conique (ce que j'ai observé aussi quelquefois chez *A. punctata*). Ces variantes sont rattachées aux aspects typiques par de nombreux intermédiaires.

Si nous considérons maintenant la constitution de la plaque équatoriale, nous verrons qu'elle est formée *principalement aux dépens de la chromatine périphérique*, mais que celle-ci se trouve *enrichie par une quantité plus ou moins*

(1) Les chiffres donnés par Vahlkampf sont les suivants : 1,5 à 4 µ sur 0,75 µ pour le corps de l'Amibe, 0,3 µ à 0,5 µ de diamètre pour son noyau, 1,5 µ de diamètre pour les kystes. Ce sont là presque les dimensions d'un microcoque. Sans aucun doute une erreur s'était introduite dans les mensurations de Vahlkampf; on ne peut discuter que sur le facteur par lequel il faut les multiplier pour arriver aux dimensions probables de l'Amibe étudiée par cet auteur. D'après ses figures (dessinées à la chambre claire), j'ai calculé approximativement que ce facteur doit être compris entre 8 et 10. Et en effet, si l'on multiplie les chiffres de Vahlkampf par 8-10, on obtiendra des chiffres comparables à ceux que je viens d'attribuer à l'Amibe que j'ai observée.

grande de chromatine venant du caryosome. J'ai observé des aspects très caractéristiques à cet égard (1).

Dans le noyau des deux Amibes-filles qui se sont déjà séparées, on distingue parfaitement le corps polaire comme une masse sidérophile qui en gagnant le centre du noyau va devenir le caryosome, et un amas de chromatine peu sidérophile, dont une partie restera libre en devenant la chromatine périphérique tandis qu'une autre partie se confondra avec le caryosome.

Très rarement (deux ou trois fois seulement) j'ai observé l'aspect suivant de la mitose : le caryosome allongé et à peine étranglé est surmonté à chacune de ses extrémités par une calotte formée par de la chromatine périphérique; l'ensemble rappelle étonnamment l'*haplomitose* (Dangeard) de certains Eugléniens, tels que *Scytomonas pusilla* Stein, où les *chromospires* (Dangeard) étant absentes on trouve cependant le trait essentiel de l'haplomitose, à savoir accélération de la division de la chromatine périphérique qui gagne les pôles avant que le caryosome se soit divisé en deux. Ces aspects parlent donc en faveur de l'existence d'un véritable *mode* particulier de la mitose chez *A. limax*, et ce mode, chose importante, donnera probablement quelques indications sur les rapports phylogéniques qui existent entre les Rhizopodes et les Flagellés.

Conclusions. — 1° Pas plus que chez *A. punctata*, l'enkystement chez *A. limax* ne paraît comporter des phénomènes de sexualité.

2° La plaque équatoriale chez *A. limax* est formée principalement aux dépens de la chromatine périphérique, à laquelle s'ajoute une quantité plus ou moins considérable de la chromatine caryosomienne.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

(1) Vahlkampf considérait l'espace entre le caryosome et la membrane nucléaire comme ne présentant pas de particules figurées. Nous avons vu qu'il n'en est rien. D'autre part, il croyait que les corps polaires diminuent de volume dans le courant de la mitose, tandis que la plaque équatoriale s'accroît, et il a relié ces deux phénomènes : la chromatine glisserait le long du fuseau à partir des corps polaires vers l'équateur. Il est parfaitement exact que la plaque équatoriale est *plus ou moins riche en chromatine* et l'explication qui s'impose après ce que je viens de dire au sujet du mode de constitution de la plaque équatoriale est la suivante : selon la quantité de chromatine détachée du caryosome, la plaque équatoriale sera plus ou moins développée; par conséquent, tout en restant *la même* chez une Amibe donnée, elle variera dans les individus différents. Cette explication s'impose du même coup pour les corps polaires, quoique là il s'y ajoute probablement une condensation réelle.

Le processus d'enrichissement de la chromatine périphérique aux dépens du caryosome pourrait en somme être ramené aux échanges qui se passent entre ce dernier et la chromatine périphérique dans le noyau à l'état végétatif (*variations cycliques* de Hartmann); rien d'étonnant donc que ce processus se présente avec des degrés d'intensité variables.

Evolution de la cholestérinémie au cours de l'état gravidique et puerpéral,

par A. Chauffard, Guy Laroche et A. Grigaut.

Grâce à l'obligeance de M. le professeur Bar et de son chef de laboratoire, M. Daunay, nous avons pu faire une série de prélèvements de sang, pour dosage de la cholestérine totale, chez des femmes arrivées à des époques différentes de leur grossesse, pendant les suites de couches, et à des périodes plus reculées de la parturition. Nos recherches, qui portent sur 82 femmes pour la plupart suivies en série pendant un certain temps, nous ont donné les résultats ci-dessous.

Dans une première période de la grossesse, comprise entre le début de l'état gravidique et le septième mois, nous avons trouvé dans 13 cas différents, chez des femmes enceintes de 1 à 2 mois, 2 gr. 50 et 2 gr. 70, — de 2 à 3 mois, 2 gr. 10, 1 gr. 60 et 1 gr. 70, — de 3 à 4 mois, 1 gr. 20, 1 gr. 70 et 2 gr. 20, — de 4 à 5 mois, 1 gr. 90 et 2 gr. 10, — de 5 à 6 mois, 2 gr. 10, 3 gr. et 1 gr. 60. L'on voit ainsi que, au cours de cette première période, la teneur en cholestérine du sérum sanguin est parfois augmentée.

A la période suivante, pendant les deux mois qui précèdent la parturition, l'hypercholestérinémie est un fait presque constant. C'est ainsi que sur 32 femmes examinées, 2 fois seulement la cholestérinémie resta inférieure à 2 grammes. Comprise dans les autres cas entre les chiffres de 2 et 3 gr. 40, elle répondait à un taux moyen de 2 g. 45. L'hypercholestérinémie est donc la règle à la fin de la période gravidique ; elle se continue jusqu'à l'accouchement, comme en témoignent les dosages opérés à des moments plus ou moins rapprochés de la parturition et pendant le travail.

Après l'expulsion du fœtus et dans les six jours qui suivent, on voit en général la courbe de la cholestérinémie osciller et subir des dépressions qui la ramènent momentanément dans des limites normales. Ces dépressions accompagnent surtout la fin de la première journée et la seconde qui suivent l'accouchement, puis l'hypercholestérinémie réapparaît graduellement et, vers le onzième jour des couches, elle a retrouvé sa fréquence et son intensité primitives. C'est ainsi que nous avons trouvé un chiffre de cholestérine normal 4 fois sur 8 cas dans les quatre à six heures qui suivent la parturition ; 7 fois sur 11 cas examinés à la fin de la 1re journée et pendant la 2e ; 5 fois sur 14 cas aux 3e et 4e jours ; 4 fois sur 8 cas aux 5e et 6e jours, enfin 1 fois seulement sur 14 cas du 7e au 15e jour après l'accouchement. La courbe ci-contre qui figure l'évolution réelle de la cholestérinémie chez une primipare normale montre bien la dépression post-partum de l'hypercholestérinémie.

Enfin, à une période plus reculée, l'état hypercholestérinémique

persiste encore pendant un certain temps et, sur 9 femmes examinées du 15e au 40e jour après la parturition, il fut trouvé 7 fois. Son intensité moyenne néanmoins va en diminuant et, en général, vers la fin du deuxième mois, le sérum sanguin a repris sa teneur normale en cholestérine.



L'allaitement, pas plus d'ailleurs que l'âge des gravidiques ou le nombre de leurs grossesses antérieures, ne nous a paru influer sur l'hypercholestérinémie ni régler son intensité. Ajoutons que, au cours de ces recherches, nous n'avons trouvé non plus aucun rapport entre le chiffre de l'hypercholestérinémie et l'état sublactescent du sérum, état qui, comme on le sait, est assez fréquent dans la période qui avoisine la parturition.

Tous les faits étudiés ci-dessus ont trait à des femmes en état de puerpéralité normale ; nous montrerons ultérieurement les modifications apportées à la cholestérinémie gravidique dans les états toxiques ou infectieux surajoutés.

Echinococcose primitive expérimentale : Histogenèse du kyste hydatique

(Première note),

par F. Dévé (de Rouen).

A la description donnée par Leuckart il y a cinquante ans (1862) — elle était basée sur ses quatre expériences classiques — se borne, à

l'heure actuelle encore, tout ce que l'on sait de précis au sujet du développement du kyste hydatique.

Leuckart déclare n'avoir pas réussi à observer les premiers stades du développement des échinocoques. C'est ainsi que, dans une de ses expériences (Exp. 3) où l'animal avait été sacrifié *quatorze jours* après une infestation, il n'avait pu constater trace de cette infestation. Après *quatre semaines* (Exp. 1) le parasite apparaît sous la forme d'un corps arrondi, mesurant de $0^{mm}25$ à $0^{mm}35$; une capsule, épaisse de 20 à 30 μ, entoure un contenu « solide dans toute son étendue », formé d'une « substance fondamentale claire et granuleuse, renfermant de nombreux corpuscules brillants, d'apparence graisseuse ». — A la *huitième semaine* (Exp. 2), les échinocoques mesurent de $0^{mm}8$ à $1^{mm}5$. Ils se distinguent des précédents par un aspect général plus clair, dû à la « liquéfaction partielle de leur contenu », et sont enveloppés d'une cuticule, épaisse de 70 μ, nettement stratifiée. — Enfin, chez un animal sacrifié à la *dix-neuvième semaine* (Exp. 4), les kystes mesuraient en moyenne de 10 à 12 millimètres de diamètre et possédaient une cuticule épaisse de 2 millimètres, tapissée intérieurement d'une germinale mesurant 12 μ d'épaisseur. Ces kystes étaient encore acéphalocytes.

Des infestations expérimentales sériées, instituées chez le Cochon de lait, nous ont permis de suivre l'histogenèse du kyste hydatique depuis les premières heures jusqu'au cinquième mois (1). Nous donnerons ici le résumé des constatations que nous avons pu faire et que nous nous proposons d'exposer ailleurs plus en détail. Nous prendrons pour type de description le kyste hydatique du foie. Dans cette première note nous envisagerons seulement le développement du parasite ; l'étude des réactions qu'il provoque localement fera l'objet de communications ultérieures.

Les embryons hexacanthes font leur apparition dans le foie *dès la troisième heure* après l'infestation. Ils se présentent sous forme d'une petite masse protoplasmique multinucléée, malléable, mesurant de 30 à 36 μ, qu'on découvre arrêtée dans la lumière élargie d'un capillaire sanguin intra-lobulaire. Il est impossible de reconnaître à leur niveau la présence de spicules.

Très rapidement ces embryons sont entourés de leucocytes mononucléaires avec lesquels ils se confondent bientôt pour l'œil. De là résulte qu'on les perd de vue pendant un certain intervalle de temps (de la cinquième à la soixantième heure) au milieu des réactions locales.

Ce n'est guère qu'à partir de la *soixantième heure* que le parasite devient nettement apparent, sous l'aspect d'une petite masse protoplasmique mesurant 18 à 20 μ, — ayant par conséquent subi une sorte de contraction, — logée dans une vacuole qui centre le nodule réactionnel (lequel mesure 200 μ de diamètre). Le protoplasma parasitaire renferme trois ou quatre

(1) Nous avions déjà fait allusion à cette étude, en cours depuis plusieurs années : *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 mai 1908, t. LXIV, p. 807, et 2 juillet 1910, t. LXIX, p. 41.

noyaux (6 μ) possédant un nucléole ponctiforme. A la *soixante-douzième heure* (trois jours), le germe échinococcique mesure de 22 à 25 μ.

Après *quatre jours*, le parasite est représenté par une masse protoplasmique arrondie, nucléée, de 25 à 30 μ de diamètre. Certains de ces éléments offrent déjà un début de vacuolisation centrale résultant de l'élaboration hydatique.

Après *sept jours*, le parasite, régulièrement sphérique, mesure de 60 à 70 μ; il est franchement « hydatique » et possède désormais sa structure élémentaire définitive : cuticule anhiste extrêmement mince et encore unistratifiée (1 μ), doublée intérieurement d'une germinale relativement épaisse (6 à 8 μ), à protoplasma granuleux et réticulé, renfermant de nombreux noyaux nucléolés.

Au *quinzième jour*, la vésicule atteint 150 μ. Sa paroi, distendue par le liquide hydatique, est très mince (2 à 3 μ, au total). La cuticule demeure unistratifiée. Quant à la germinale, elle ne se révèle guère sur les sections normales que par la saillie de ses noyaux (à la façon des endothéliums vasculaires). Vue de champ, sur des coupes tangentielles, elle se montre délicatement réticulée, les noyaux occupant les points nodaux. La gomme iodée révèle à leur niveau une goutte de glycogène.

Le parasite vésiculaire continue, dès lors, de s'accroître lentement. Au *vingt-quatrième jour* il mesure environ 300 μ, sa paroi restant toujours très mince (3 à 4 μ). Vers le *quarantième jour* sa taille moyenne est de 1 millimètre; sa cuticule, stratifiée, est épaisse de 3 à 10 μ. Au *deuxième mois*, la vésicule hydatique mesure 1 mm. 2; au *troisième mois*, environ 1 mm. 5. Enfin, au *cinquième mois* (cent quarante jours), elle atteint 4 à 5 millimètres, sa cuticule feuilletée ayant de 3 à 20 μ et sa germinale de 2 à 4 μ (1). En aucun point de cette dernière on ne constate encore la moindre ébauche de bourgeonnement proligère.

Ces nouvelles données complètent et modifient sensiblement la description classique que nous avons rappelée en commençant.

LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DANS LA RACHI-NOVOCAÏNISATION,

par V. RICHE et W. MESTREZAT.

Nous avons eu l'occasion d'examiner comparativement, avant et après rachi-novocaïnisation, le liquide céphalo-rachidien de dix malades.

Nos recherches d'ordre chimique et cytologique sont résumées dans le tableau suivant, qui mentionne les différences trouvées sur des ponctions faites six ou vingt-quatre heures après l'opération.

(1) Les mesures que nous indiquons constituent des moyennes. Ainsi que l'avait noté Leuckart, on observe de grandes différences de taille et d'évolution entre les divers kystes primitifs procédant d'une même infestation.

Qu'il s'agisse de l'une ou de l'autre série, les modifications observées restent minimes.

L'*albumine* n'est jamais augmentée ; parfois même, son taux est légèrement inférieur à celui des liquides primitifs (effet de dilution dû à la congestion). Les *chlorures* dans 50 p. 100 des cas sont légèrement abaissés. Le sucre, au contraire, d'une façon constante, se montre en *quantité plus grande* qu'avant l'injection rachidienne.

L'*examen cytologique*, enfin, n'a révélé dans aucun cas l'existence d'une « formule ». Tout au plus peut-on percevoir trois ou quatre lymphocytes par préparation, ce qui ne saurait constituer « une réaction méningée ».

L'*hyperglycose* (qui fut surtout marqué chez un malade suspect au point de vue nerveux), joint à la baisse des *chlorures*, et à l'absence de formule cytologique, témoigne de l'existence d'une *congestion légère*, peu marquée toutefois, puisqu'elle n'aboutit pas à l'exode albumineux ou leucocytaire et reste ainsi une *réaction au début*.

MODIFICATIONS DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN DE SUJETS RACHI-NOVOCAÏNISÉS

DIFFÉRENCES OBSERVÉES EN GRAMMES PAR LITRE

	6 heures après l'opération.							24 heures après l'opération.				
	HERNIE	OSTÉITE infectieuse du fémur.	OSTÉITE post-typhoïde du tibia.	HERNIE	HERNIE	HERNIE	MOYENNE	HERNIE	HERNIE	HERNIE	HERNIE	MOYENNE
	1	2	3	4	5	6		1	2	3	4	
Albumine.	— 0,07	— 0,10	— 0,03	— 0,104	0	+ 0,04	**— 40,0**	+ 0,02	+ 0,08	— 0,03	— 0,08	**0**
Chlorures.	— 0,04	+ 0,05	0	— 0,09	+ 0,05	+ 0,04	**0**	— 0,12	— 0,2	+ 0,05	— 0,15	**— 0,10**
Sucre.	+ 0,10	+ not. augm.	+ lég.	+ lég.	+ lég.	+ lég.	+ augm. parf. assez notab.	+ 0,06	+ 0,06	+ 0,66	+ 0,06	+ lég. augm.

Ces faits sont à rapprocher des constatations histologiques de Sicard et Salin (1910), bien que la « congestion » dont parlent ces auteurs paraisse dans leur cas plus intense que celle que nous avons observée. Ils s'accordent mieux avec les recherches anatomo-pathologiques et expérimentales d'Ogata et Fijiomura (1910), qui après soixante-douze et cent quarante-

quatre heures, ne trouvent plus trace de l'injection et concluent à l'absence de la rachi-novocaïnisation « de toute lésion durable de la moelle épinière ».

Les caractères chimiques et cytologiqnes des liquides de ponction soulignent, enfin, les différences qu'il convient d'établir entre les nocuités comparées de la novocaïne et de la cocaïne. L'emploi de cette dernière, nous disent Aubourg et Ravaut (1901), Guinard et Ravaut (1901), Monod (1902), donne des liquides troubles, xanthochromiques, fortement albumineux, et richement polynucléaires...

Ajoutons enfin qu'une injection de novocaïne est aux yeux du laboratoire moins toxique qu'une injection intrarachidienne de sérum, laquelle provoque un appel leucocytaire et une réaction albumineuse [(Godinko et Fausto (1902), Detot et Grenet (1902), Sicard et Salin (1910)].

Concluons : *que les examens chimique et cytologique du liquide céphalo-rachidien s'accordent à reconnaître l'innocuité relative de la novocaïne, bien supérieure, sous ce rapport, aux autres rachianesthésiques.*

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 21 MARS 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Vayssière.

Influence de la réaction du milieu sur le ferment glycolytique du liquide d'ascite.

I. — Milieu acide.

par Henry Déel.

1. *Influence de la présence d'un acide.* — Nous avons signalé, dans une précédente communication (1), la présence d'un ferment glycolytique dans le liquide d'ascite et indiqué qu'à l'état normal ce ferment agit dans un milieu légèrement alcalin. Nous avons essayé d'établir l'influence de l'acidité du milieu sur l'activité de ce ferment.

Pour cela, trois séries de tubes ont été mises en expérience : une série témoin A, contenant 10 centimètres cubes d'une solution de glucose, additionnée de 1 centimètre cube de liquide d'ascite, puis soumise 20 minutes à l'ébullition ; une seconde série B, placée dans les mêmes

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 146.

conditions, mais sans ébullition préalable, et enfin une troisième série C, ayant reçu en plus 0 cc. 1 d'HCl en solution décinormale.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

TEMPS	GLUCOSE DISPARU		
	A	B	C
Début	0	0 »	0 »
24 heures	0	2,11	1,07
48 heures	0	2,38	1,79
72 heures	0	2,57	2,44
96 heures	0	2,77	2,82
120 heures	0	2,82	2,91
144 heures	0	2,97	3,07

Ce qui montre qu'au début la quantité disparue est plus grande en milieu légèrement alcalin qu'en milieu acide. A mesure que l'action se prolonge l'acidité du milieu favorise la glycolyse; au bout de cent quarante-quatre heures il y a eu 2 gr. 06 de transformés en milieu acide, et seulement 0 gr. 86 en milieu alcalin.

2. *Influence de la quantité d'acide.* — Nous nous sommes proposé alors d'étudier l'influence de la variation de l'acidité sur l'activité de ce ferment.

Pour cela, des tubes contenant 10 centimètres cubes de solution de glucose ont été additionnés de doses croissantes d'acide, en solution centinormale.

Nous avons obtenu les résultats suivants :

DOSE D'ACIDE en cent. cubes.	GLUCOSE DISPARU	
	HCl.	NO^3H.
Témoin	0 »	0 »
0 »	0,09	0,23
0,1	0,19	0,30
0,2	0,21	0,33
0,3	0,24	0,36
0,4	0,27	0,38
0,5	0,35	0,25
0,6	0,33	0,12
0,7	0,27	0 »
0,8	0 »	0 »
0,9	0 »	0 »
1 »	0 »	0 »

Les expériences ont été faites à 37 degrés, en présence de 0,1 de toluène par tube, et les acides exactement neutralisés avant les dosages effectués à la liqueur de Fehling titrée à 0,005 par centimètre cube (2).

(1) Une erreur d'impression nous avait fait donner comme titre de la liqueur de Fehling 0,05 de glucose par centimètre cube au lieu de 0,005.

Ces résultats nous permettent de conclure :

1° *L'action des acides est favorisante jusqu'à une certaine dose optima ;*
2° *Cette dose dépassée, l'action devient retardatrice, puis empêchante ;*
3° *Dans les limites où cette action est favorisante, la quantité de glucose transformée est proportionnelle à la dose d'acide employée.*

(*Travail du laboratoire des cliniques à l'Hôtel-Dieu.*)

Sur certains aspects de néoplasie conjonctive observés dans les paragangliomes carotidiens,

par Alezais et Peyron.

On sait que les paragangliomes carotidiens présentent presque toujours des dispositions d'apparence endo ou périthéliale susceptibles d'en imposer en faveur d'une origine conjonctive. Moins fréquents sont les cas dans lesquels on trouve des aspects de sarcome à éléments globo-cellulaire ou fusiformes. Des faits de cet ordre ont néanmoins été décrits et figurés par Leithoff (1), par Monckeberg (2), par Kaufmann et Ruppanner (3), et sont invoqués à tort en faveur de la nature conjonctive de la néoplasie.

Voici ce que nous avons observé dans deux cas :

La première tumeur offre une constitution assez uniforme : minces septa de cloisonnement, groupements cellulaires constitués par des éléments d'aspect homogène, noyaux hypochromatiques à nucléoles nettement visibles, cytoplasme fibrillaire, tendance de la disparition des limites cellulaires (syncitiums). Or, en certains points, de préférence à la périphérie de ces *nids cellulaires* épithéliaux, on trouve des éléments à noyaux foncés, ovoïdes ou allongés, disposés en travées ou en amas de dimensions variables et offrant des dispositions syncitiales encore plus nettes. Ils ont été considérés jusqu'ici comme d'origine conjonctive par les auteurs qui les ont observés. Leithoff les rapporte à une évolution sarcomateuse d'éléments périthéliaux ; Monckeberg (figure 26 de

(1) Leithoff. Ueber eine Sarkomatose Varietat der Perithelioma glandulæ caroticæ. *Dissert. Wurzbourg*, 1904.
(2) Monckeberg. Ueber alveolare Geschwulste der Glandula Carotica. *Ziegler's Beitrage für pathol. Anatomie*, 1905, t. XXXVIII.
(3) Kaufmann et Ruppanner. Alveolare Geschwulste der Gandula Carotica. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 1905, t. LXXIX.

son mémoire) les décrit comme noyaux conjonctifs disséminés dans une substance fondamentale. Kaufmann et Ruppanner, qui paraissent les avoir trouvés avec plus de fréquence, les figurent sous des modalités diverses (figures 16, 22, 23, 24 de leur mémoire) et soutiennent formellement leur origine conjonctivo-vasculaire. Ils invoquent d'une part les formes de passage reliant ces formations aux endothéliums vasculaires, et d'autre part certains caractères (syncitiums et cellules géantes) habituels aux néoplasies endothéliales. Relativement à leur signification, ils proposent d'y voir un processus de multiplication sarcomateuse particulièrement infiltrante et maligne. Contrairement à ces opinions, nos recherches nous font penser qu'il s'agit simplement d'éléments épithéliaux modifiés. En effet, dans notre tumeur, qui présente des analogies remarquables avec un des cas de Kaufmann, nous avons vérifié qu'il y avait souvent *contiguïté*, mais jamais *continuité* entre les formations précédentes et les endothéliums vasculaires.

Les préparations au bleu polychrome de Unna avec différenciation au Glycerinethermischung montrent les noyaux des premières surcolorés, contrastant avec les noyaux endothéliaux, d'aspect normal et sans forme de transition. Le Van Gieson confirme que ces éléments ne correspondent nullement à une pénétration de travées conjonctivo-vasculaires dans les volumineux amas épithéliaux de la tumeur. En outre, les cellules de la partie centrale de ces derniers montrent souvent une coloration accentuée du noyau en rapport avec la condensation du réseau et la disparition des nucléoles; dans certaines le noyau apparaît comme un bloc homogène dépourvu de structure figurée, ce dernier terme confirmant le caractère dégénératif des modifications.

Enfin, le cytoplasme de ces noyaux en voie d'involution offre au début la même structure fibrillaire que les autres éléments épithéliaux : nous reviendrons ultérieurement sur ce caractère spécial qui les différencie des cellules conjonctives et se rattache au type du Parasympathome. A noter, dans les points où les noyaux foncés sont répartis en grand nombre, leur disposition en rangées parallèles qui nous paraît due simplement à un phénomène de compression par les masses alvéolaires environnantes.

La seconde tumeur que nous avons pu examiner, et qui ne présentait pas, comme la précédente, la structure fibrillaire spéciale des éléments épithéliaux, nous a montré par contre des phénomènes dégénératifs, analogues dans les masses alvéolaires. Les aspects syncitiaux n'y sont nullement en rapport avec une néoformation conjonctive et les endothéliums ne montrent aucun signe de multiplication.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

Action des sels des métaux du groupe aurique sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques.

IV. — Chlorure de zinc et oxalate de potassium acidulés,

par C. Gerber.

a) *Chlorure de zinc acidulé.* — Nous avons montré précédemment (1) l'opposition existant entre le mode d'action des sulfate et chlorure de zinc, la phase retardatrice (doses faibles et moyennes) étant suivie (doses élevées) d'une phase accélératrice relative dans le cas du sulfate de zinc et, au contraire, d'une phase empêchante dans le cas du chlorure de zinc. Nous avons également émis l'hypothèse que la disparition de la phase accélératrice relative, avec ce dernier sel, provenait de la transformation partielle du chlorure de zinc soluble en oxychlorure insoluble, capable d'entraîner la diastase. Nous en apportons aujourd'hui la démonstration.

Le tableau I montre, en effet, qu'il suffit d'aciduler suffisamment le chlorure de zinc $\left(\frac{1}{33}\ HCl\right)$ pour faire apparaître la phase accélératrice relative avec les deux diastases B et F étudiées. L'expérience montre, d'autre part, que, tandis que le chlorure de zinc pur donne, en solution aqueuse, un précipité aux doses de 41 et 83 molécules milligramme, ce sel reste complètement dissous quand on l'additionne de $\frac{1}{33}$ HCl.

Cette phase accélératrice est suivie d'une seconde phase retardatrice, puis empêchante, que l'on doit attribuer à l'action coagulante, sur la diastase, de la forte quantité d'acide contenue dans les doses très élevées du sel acidulé.

b) *Oxalate de potassium acidulé.* Nous avons aussi montré, antérieurement (2), que l'oxalate *rigoureusement neutre* de potassium se comportait tout différemment que l'oxalate neutre de potassium *dit chimiquement pur*, que l'on rencontre dans le commerce. Ayant constaté que ce dernier est toujours un peu acide, nous avons attribué à ce caractère la différence observée.

Le tableau II où sont relevées les expériences faites avec de l'oxalate rigoureusement neutre et le même sel additionné de doses croissantes d'acide oxalique montre que nous avions raison. Il suffit d'une teneur extrêmement faible en acide $\left(\frac{1}{1000}\right)$ pour faire apparaître le caractère accélérateur des fortes doses, et la phase accélératrice s'étend d'autant plus vers les doses moins élevées que la teneur en acide est plus forte.

(1) Réunion biologique de Marseille, séance du 17 janvier 1911.
(2) Réunion biologique de Marseille, séance du 21 février 1911.

Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liq. Fehling ferrocyan., après action, a 40°, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ des liquides amylolytiques $\frac{B}{25}$ ou $\frac{F}{1}$ en présence de doses croissantes de chlorure de zinc et d'oxalate de potassium, neutres ou contenant des quantités croissantes d'acide correspondant.

I. — Chlorure de zinc.

Molécules milligrammes de sel neutre par litre d'empois d'amidon.	$ZnCl^2 + \frac{1}{\infty} HCl$			$ZnCl^2 + \frac{1}{100} HCl$			$ZnCl^2 + \frac{1}{50} HCl$			$ZnCl^2 + \frac{1}{33} HCl$		
	(a)	$\frac{B}{25}$ 2 h.	$\frac{F}{1}$ 4 h.	(a)	$\frac{B}{25}$ 2 h.	$\frac{F}{1}$ 4 h.	(a)	$\frac{B}{25}$ 2 h.	$\frac{F}{1}$ 4 h.	(a)	$\frac{B}{25}$ 2 h.	$\frac{F}{1}$ 4 h.
0.0	0.00	11.5	9.8	0.00	11.5	9.8	0.00	11.5	9.8	0.00	11.5	9.8
10.4	0.00	50 »	90 »	0.10	45 »	80 »	0.21	40 »	70 »	0.31	30 »	55 »
20.8	0.00	80 »	160 »	0.21	75 »	145 »	0.42	70 »	130 »	0.62	40 »	90 »
41.6	0.00	>300	>300	0.42	>300	>300	0.83	>300	>300	1.25	**45 »**	**100 »**
83.2	0 00			0.83			1.66			2.50	**14 »**	**55 »**
166.4	0.00	∞	∞	1.66	∞	∞	3.33	∞	∞	4.99	20 »	120 »
332.8	0.00			3.33			6.66			9.98	∞	∞

II. — Oxalate de potassium.

Molécules milligrammes de sel neutre par litre d'empois d'amidon.	$(COOK)^2 + \frac{1}{\infty} (COOH)^2$			$(COOK)^2 + \frac{1}{400} (COOH)^2$			$(COOK)^2 + \frac{1}{200} (COOH)^2$			$(COOK)^2 + \frac{1}{100} (COOH)^2$		
	(a)	$\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$\frac{F}{1}$ 3 h. 30	(a)	$\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$\frac{F}{1}$ 3 h. 30	(a)	$\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$\frac{F}{1}$ 3 h. 30	(a)	$\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$\frac{F}{1}$ 3 h. 30
0.0	0.00	15	11	0.00	15 »	11 »	0.00	15 »	11 »	0.00	15 »	11 »
10.4	0.00	45	20	0.02	45 »	18 »	0.05	42 »	16 »	0.10	**30 »**	**13 »**
20 8	0.00	80	26	0 05	55 »	**21 »**	0.10	**42 »**	**16 »**	0.21	**24 »**	**11.5**
41.6	0 00	90	34	0.10	**55 »**	**17.5**	0.21	**33 »**	**14.8**	0.42	**9 »**	**10.3**
83.2	0.00	100	42	0.21	**33 »**	**13 »**	0.42	**12 »**	**11.5**	0.83	**6 »**	**9.7**
166.4	0.00	110	62	0.42	**11 »**	**11 »**	0.83	**7 »**	**9.5**	1.66	**5.5**	**9 »**
332.8	0.00	120	100	0.83	**6.5**	**9.9**	1.66	**6 »**	**8.8**	3.33	**5.3**	**8.4**

Temps nécessaire a la coagulation, a 40°, de 5 cent. cubes lait bouilli, additionné de doses croissantes des oxalates ci-dessous et emprésuré avec 0 cent. cube 10 $\frac{F}{50}$.

Molécules milligrammes de sel neutre par litre de lait bouilli.	$(COOK)^2 + \frac{1}{\infty} (COOH)^2$		$(COOK)^2 + \frac{1}{400} (COOH)^2$		$(COOK)^2 + \frac{1}{200} (COOH)^2$		$(COOK)^2 + \frac{1}{100} (COOH)^2$	
	(a')	$\frac{F}{50}$	(a')	$\frac{F}{50}$	(a')	$\frac{F}{50}$	(a')	$\frac{F}{50}$
		m. s.		m. s.		m. s.		m. s.
0	0.00	3.30	0.00	3.30	0.00	3.30	0.00	3.30
10.4	0.00	100 »	0.02	95 »	0.05	90 »	0.10	85 »
20.8	0.00		0.05		0.10		0.21	
41.6	0.00	(1)	0.10	(1)	0.21	(1)	0.42	(1)
83.2	0.00		0.21		0.42		0.83	
166.4	0.00	**80 »**	0.42	**6.30**	0.83	**6 »**	1.66	**5.30**
332.8	0.00	**5 »**	0 83	**4.30**	1.66	**4.15**	3.33	**4 »**

(a) Molécules milligrammes d'acide oxalique ou d'acide chlorhydrique par litre, empois d'amidon.
(a') Molécules milligrammes d'acide oxalique ou d'acide chlorhydrique par litre lait bouilli.
(1) Pas de coagulation au bout de 10 heures

Le même tableau enfin montre assez nettement combien différente est l'action de ces divers oxalates sur la caséification du lait et la saccharification de l'empois d'amidon pour qu'il soit inutile d'insister.

V. — Sels cuivriques et auriques,

par C. Gerber.

a) *Sels cuivriques.* — Tiennent des sels de zinc et de cadmium d'une part, des sels de mercure d'autre part.

Comme les premiers, ils sont retardateurs à doses minimes, empêchants à doses faibles, accélérateurs (relativement) à doses un peu moins faibles; mais cette phase accélératrice est rapidement suivie d'une seconde phase retardatrice, puis empêchante (doses moyennes), semblable à la phase unique observée avec les sels de mercure.

Comme pour les premiers, l'addition d'une petite quantité d'acide exagère la phase accélératrice; mais cette dernière ne s'accroît qu'aux dépens de la phase retardatrice du début, laissant indemne la phase retardatrice finale. La première phase retardatrice, puis empêchante, est donc bien due à une action des sels de cuivre sur l'empois d'amidon; la seconde, au contraire, à une action de ces mêmes sels sur la diastase amylolytique.

MOLÉCULES MILLIGRAMMES de $CuCl^2$, 2aq, $AuCl^3$, 2aq, ou $AuCl^4H$, 3aq par litre empois d'amidon.	CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENTIMÈTRES CUBES LIQUEUR DE FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION, A 40 DEGRÉS, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES $\frac{B}{25}$ OU $\frac{F}{1}$, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DES CHLORURES CUIVRIQUE OU AURIQUE, PURS OU CONTENANT DES QUANTITÉS CROISSANTES D'ACIDE CHLORHYDRIQUE.												
	$CuCl^2$ + 0HCl		$CuCl^2$ + 2HCl		$CuCl^2$ + 4HCl		$AuCl^3$, 2aq			$AuCl^3$, HCl, 3aq		
	$\frac{B}{25}$ 3 h.	$\frac{F}{1}$ 3 h.	$\frac{B}{25}$ 3 h.	$\frac{F}{1}$ 3 h.	$\frac{B}{25}$ 3 h.	$\frac{F}{1}$ 3 h.	$\frac{B}{25}$ 2 h.	$\frac{B}{25}$ 6 h.	$\frac{F}{1}$ 24 h.	$\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$\frac{B}{25}$ 7 h. 30	$\frac{B}{25}$ 24 h.
0 »	7.5	19.4	7.5	19.5	7.8	19.5	11 »	7.8	8.8	14.5	6.4	4.8
0.013	28 »	32 »	20 »	29 »	15 »	29 »	11.3	8 »	16 »	16.8	8 »	5.5
0.026	90 »	100 »	75 »	64 »	38 »	64 »	11.5	9.5	33 »	19 »	10.5	6.5
0.051	250 »		**150** »	> 300	**39** »	> 300	14.5	12 »	50 »	23 »	13 »	8 »
0.102	> 300		**50** »		**18** »	**∞**	18.5	16 »	75 »	28 »	16 »	10 »
0.153	**∞**		**33** »		24 »	**200**	24 »	22 »	110 »	33 »	18 »	11 »
0.205	**200** »		55 »		36 »	> 300	32 »	30 »	120 »	40 »	21 »	12.5
0.307	**100** »	∞	120 »				42 »	41 »	250 »	48 »	23 »	14 »
0.41	150 »			∞			60 »	55 »	> 300	60 »	26 »	17 »
0.615	300 »				∞	∞						
0.83			∞				> 300	> 300				
1.66	∞						∞	∞	∞	∞	∞	∞

1° CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENT. CUBES LIQUEUR DE FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION, A 40° DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES $\frac{B}{25}$ ET $\frac{F}{1}$, CES LIQUIDES AYANT ÉTÉ PRÉALABLEMENT MAINTENUS, PENDANT 1 HEURE, A 40°, EN CONTACT AVEC DES DOSES CROISSANTES DE $CuCl^2$, 2aq OU DE $AuCl^3$, 2aq,

2° TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40°, DE 5 CENT. CUBES LAIT BOUILLI A 10 MOL. MILLIGR. $CaCl^2$, EMPRÉSURÉ AVEC 0 C. C. 20 DU LIQUIDE $\frac{B}{25}$ TRAITÉ SUIVANT (1°).

MOLÉCULES MILLIGRAMMES D'ÉLECTROLYTE par litre de liquide amylolytique et présurant.	1° Centimètres cubes empois d'amidon.							2° Temps nécessaire pour coaguler le lait.		
	Mol. millig. électr. par litre empois.	$CuCl^2$, 2aq			$AuCl^3$, 2aq			Mol. millig. électr. par litre lait.	$CuCl^2$, 2aq	$AuCl^2$, 2aq
		$\frac{B}{25}$ 1 h.	$\frac{B}{25}$ 4 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{B}{25}$ 1 h.	$\frac{B}{25}$ 3 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.		$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$
									m. s.	m. s.
0.000	0 »	15.3	7.5	6.5	15	8 »	6.6	0	9.20	9 »
0.031	0.00031	16.2	7.6	6.6	33	10.8	6.8	0.00125	9.20	9 »
0.062	0.00062	17 »	7.7	6.7	100	19.5	7.3	0.0025	9.20	9 »
0.125	0.00125	18 »	8 »	6.9		200 »	36 »	0.005	9.30	9 »
0.25	0.0025	20 »	8.4	7.3				0.01	9.30	9 »
0.5	0.005	26 »	9 »	8 »				0.02	9.40	9 »
1 »	0.01	42 »	11 »	9 »				0.04	9.50	10.30
2 »	0.02	> 300	22 »	12 »	∞	∞	∞	0.08	10 »	21 »
4 »	0.04		> 300	75 »				0.16	10.15	
8 »	0.08	∞						0.32	10.30	(1)
16 »	0.16		∞	∞				0.64	11 »	

(1) Pas de coagulation au bout de 6 heures.

CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENTIMÈTRES CUBES LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS, PENDANT LES TEMPS SUIVANTS, DE DOSES CROISSANTES DE $\frac{B}{25}$ CONTENANT, PAR LITRE, LE NOMBRE DE MOLÉCULES MILLIGRAMMES SUIVANT DES SELS CI-DESSOUS :

CENTIÈMES DE CENT. CUBES de $\frac{B}{25}$ électrolyté ajoutés à 10 cent. cubes. empois d'amidon.	$CuCl^2$, 2aq 8 mol. milligr.			$AuCl^2$, 2aq 0 milligr. 5.	$AuCl^2$2aq 0 milligr. 125.			$AuCl^4H$, 3aq 0 milligr. 125.		
	2 h.	24 h.	48 h.	48 h.	2 h.	24 h.	48 h.	2 h.	24 h.	48 h.
1										
2		∞	∞				∞			∞
5									∞	40 »
10	∞	> 300	> 300			∞	> 300			23 »
20		50 »	40 »	∞	∞		13 »	∞	> 300	12.8
40		14 »	12.8				12 »		130 »	6 »
80		10.7	10 »			85	6.5		30 »	5 »
160	120	21 »	16 »			46	18 »		55 »	16 »

Cette dernière action est d'ailleurs mise en évidence dans l'expérience suivante : Si l'on met (deuxième partie du tableau) l'amylase préalablement en contact avec la dose de sel de cuivre qui, introduite directe-

ment dans l'empois, s'oppose à sa saccharification diastasique, et qu'on ajoute ensuite $\frac{1}{100}$ de celle-ci à l'empois d'amidon, on n'obtient aucune saccharification, bien que la teneur de l'empois en cuivre soit cent fois moins forte que la dose empêchante et corresponde à une dose qui, mise directement dans l'empois, n'ait presque aucun effet retardateur.

b) *Sels auriques.* — Se comportent comme les sels de mercure; une seule phase, retardatrice (doses minimes), puis rapidement empêchante (doses faibles) due à l'action du sel sur la diastase.

Aussi, l'addition d'acide ($AuCl^4H$) est-elle sans effet.

c) *Diastase présurante.* — Le tableau montre, enfin, que la caséification du lait par la diastase présurante de Broussonetia est bien moins influencée par les sels cuivriques et auriques que la saccharification de l'empois d'amidon par la diastase amylolytique qui l'accompagne.

VI. — Sels platiniques, platineux et palladeux,

par C. Gerber.

a) *Sels platiniques.* — Le tétrachlorure de platine (les chlorures doubles correspondants se comportent de la même façon) agit différemment suivant qu'il est ajouté directement à l'empois d'amidon, ou mis en contact, tout d'abord, avec la diastase.

Dans le premier cas, il est accélérateur à très faible dose. Cette accélération croît jusqu'à une molécule miligramme environ, puis fait brusquement place à un retard considérable presque aussitôt suivi d'un arrêt complet dans la saccharification.

Dans le second cas, au contraire, il est retardateur dès le début et ce retard s'accentue très vite pour faire place, dès qu'on atteint 0 molécule milligr. 5, à un arrêt complet.

L'explication de ces différences paraît résider dans l'acidité du milieu à saccharifier. Cette acidité est beaucoup plus forte quand $PtCl^4$ est ajouté directement à l'empois que lorsqu'il est mis en contact avec la diastase (100 fois environ). Son influence favorisante (action sur l'empois) est donc très forte dans le premier cas et l'emporte longtemps sur l'influence retardatrice du platine (action sur la diastase), tandis qu'elle est à peu près nulle dans le second cas.

b) *Sels platineux* (1). — Se comportent à l'intensité près comme les

(1) Les sels platineux et palladeux ont été employés sous leur forme soluble de chlorures doubles sodiques; mais pour n'avoir à apprécier que l'influence de $PtCl^2$ et de $PdCl^2$, tous nos tubes d'empois ou de diastase contenaient la même quantité de NaCl.

CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENT. CUBES LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES $\frac{B}{25}$ OU $\frac{F}{1}$ EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DES CHLORURES PLATINIQUE ET PLATINEUX OU DU CHLORURE PALLADEUX.

MOLÉCULES MILLIG. D'ÉLECTROLYTE par litre empois d'amidon.	$PtCl^4$, 5aq					$PtCl^2$, 2NaCl, 4aq		$PdCl^2$, 2NaCl				
	$\frac{B}{25}$ 1 h.	$\frac{B}{25}$ 1 h. 45	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{F}{1}$ 6 h.	$\frac{F}{1}$ 72 h.	$\frac{B}{25}$ 2 h.	$\frac{F}{1}$ 6 h.	$\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$\frac{B}{25}$ 4 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{F}{1}$ 4 h.	$\frac{F}{1}$ 72 h.
0.000	22	12.5	6.6	10.7	6 »	10.8	9.8	16	7.2	7	10 »	5 »
0.026	19	11.5	6.6	10.6	5.8	10.1	9.7	35	33.5	28	12.5	5.5
0.051	17	10.6	6.6	10.5	5.4	9.3	9.5	70	60 »	55	14 »	7 »
0.102	15	9.3	6.2	10.3	5.2	8.6	8.2	250	150 »	100	19 »	10 »
0.205	13	8.2	5.8	9.7	4.8	7.5	8.5				30 »	18 »
0.41	12	7.5	5.5	9.3	4.8	6.7	9 »					
0.83	11	7 »	5.4	10 »	6.3	6.3	13 »					
1.66	17	14 »	12 »	40 »	33 »	8.3	20 »	∞	∞	∞		
3.32						13 »	32 »				∞	∞
4.98	∞	∞	∞	∞	∞	26	75 »					
6.64						45 »	150 »					

MOL. MILLIGRAMME D'ÉLECTROLYTE PAR LITRE du liquide amylolytique et présurant.

1° CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100, NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENT. CUBES LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES $\frac{B}{25}$ ET $\frac{F}{1}$, CES LIQUIDES AYANT ÉTÉ PRÉALABLEMENT MAINTENUS, PENDANT 1 HEURE, A 40 DEGRÉS, EN CONTACT AVEC DES DOSES CROISSANTES DES CHLORURES PLATINIQUE ET PLATINEUX OU DU CHLORURE PALLADEUX.

2° TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5 CENT. CUBES LAIT BOUILLI A 10 MOL. MILLIGR. $CaCl^2$ EMPRÉSURÉ AVEC 0 C. C. 20 DU LIQUIDE $\frac{B}{25}$ TRAITÉ SUIVANT (1°).

MOL. MILLIGRAMME D'ÉLECTROLYTE PAR LITRE du liquide amylolytique et présurant.	1° Centimètres cubes empois d'amidon.								2° Temps nécessaire pour coaguler le lait.		
	Mol. mil. électr. par litre empois.	$PtCl^4$, 5aq		$PtCl^2$, 2NaCl, 4aq		$PdCl^2$ NaCl.			Mol. milligr. électr. par litre lait.	$PtCl^4$ 5aq	$PdCl^2$ 2NaCl
		$\frac{B}{25}$ 4 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.	$\frac{B}{25}$ 1 h. 45	$\frac{F}{1}$ 24 h.	$\frac{B}{25}$ 1 h. 30	$\frac{B}{25}$ 4 h.	$\frac{B}{25}$ 24 h.		$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{23}$
										m. s.	m. s.
0.00	0.0000	9.3	5 »	14 »	9 »	16.5	6.9	5.5	0.0000	8 »	11.15
0.062	0.006	10.3	5 »	14.5	9 »	24 »	8.6	6 »	0.0025	8 »	11 »
0.125	0.0012	12.7	5.3	15 »	9 »	52 »	13 »	7 »	0.005	8 »	11 »
0.25	0.0025	18 »	6 »	16 »	9 »	> 300	41 »	13 »	0.01	8.15	11 »
0.50	0.005	45 »	9 »	17.5	9.2				0.02	8.45	15.30
1 »	0.01			20 »	9.5				0.04	10.30	23 »
2 »	0.02			30 »	10.5				0.08	11.30	75 »
4 »	0.04			55 »	13 »				0.16	13 »	210 »
6 »	0.06	∞	> ∞	100 »	17 »	∞	∞	∞	0.24	20 »	
8 »	0.08			250 »	23 »				0.32	75 »	
12 »	0.12			> 300	32 »				0.48	(1)	(1)
16 »	0.16			∞	60 »				0.64		

(1) Pas de coagulation au bout de 9 heures.

CENTIÈMES DE CENT. CUBE de $\frac{B}{25}$ élect. ajoutés à 10 c.c. emp. d'amidon.	CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100, NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 C. C. LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS, PENDANT LES TEMPS SUIVANTS, DE DOSES CROISSANTES DE $\frac{B}{25}$ CONTENANT, PAR LITRE, LE NOMBRE DE MOLÉCULES MILLIGRAMMES SUIVANT DES SELS CI-DESSOUS :											
	$PtCl^4$, 5aq.							$PdCl^2$, 2NaCl				
	4 mol. miligr.			2 mol. mil.		1 mol. mil.		1 mol. milligr.			0 mol. m. 25	
	Mol. milligr. $PtCl^4$ ainsi mises dans 1 litre empois.	2 h.	48 h.	2 h.	48 h.	2 h.	48 h.	Mol. milligr. $PdCl^2$ ainsi mises dans 1 litre empois.	2 h.	48 h.	2 h.	48 h.
1	0.00004						> 300	0.00001			∞	130 »
2	0.00008						250	0.00002			300	25 »
5	0.0002		∞	∞	∞	∞	100	0.00005	∞	∞	60 »	10 »
10	0.0004	∞					47	0.0001			25 »	8 »
20	0.0008				> 300	> 300	17	0.0002		100 »	13 »	6.7
40	0.0016		70	> 300	27	73	11	0.0004	> 300	19 »	9 »	6.3
80	0.0032	> 300	63	80	11	25	7	0.0008	200	10.3	7 3	6 »
160	0.0064	450	50	51	10	11	6	0.0016	95	7.3	7 »	5.8

sels platiniques. L'accélération due aux faibles doses est en effet moins forte et le retard constaté avec des doses moyennes est plus lent et mène insensiblement à l'arrêt complet qui ne se produit que pour des doses relativement élevées.

La plus faible teneur en chlore des sels platineux est la cause de cette atténuation.

c) *Sels palladeux.* — Qu'ils soient mis directement dans l'empois d'amidon ou tout d'abord dans la diastase seule, ils sont retardateurs à très faible dose ; ce retard croît très vite et, dès qu'on atteint 0 molécule milligr. 25 à 0 mol. milligr. 40, il y arrêt complet. Les sels palladeux agissent donc uniquement sur la diastase.

SUR L'IMMUNITÉ ACQUISE DANS LES TRICOPHYTIES,

par S. COSTA et A. FAYET.

Les travaux de Bruno Bloch, inspirés par l'observation de Iadassohn relative à l'absence de récidives chez les bergers atteints de tricophyties bovines, ont fait généralement admettre que l'inoculation expérimentale ou spontanée d'un dermatophyte à un animal lui confère, à partir du septième ou neuvième jour, une immunité durable, non seulement vis-à-vis du parasite inoculé, mais encore de tous les dermatophytes.

Au cours d'une épidémie équine de tricophytie provoquée par « Tricophyton discoïdes », isolé et déterminé par M. Sabouraud, et qui a atteint 292 chevaux sur un effectif moyen de 728, il a été donné à l'un de nous de constater l'absence de récidives.

Cette observation, qui semblait confirmer celles de Iadassohn et les résultats expérimentaux de Bruno Bloch, nous a conduits à rechercher si cette immunité était réelle ou seulement apparente, et si le défaut de récidives ne devait pas uniquement être mis sur le compte des mesures de prophylaxie et d'isolement qui avaient été prises à l'occasion de l'épidémie.

Avec une culture de « Tricophyton niveum », mise obligeamment à notre disposition par M. Pagnon, des inoculations ont été pratiquées le 13 décembre 1910 sur le flanc droit de deux chevaux, dont l'un avait été atteint de dermatophytie à « tricophyton discoïdes » (Sabouraud), du 15 janvier au 16 février 1910.

Quinze jours après, l'inoculation se montre positive : l'examen des poils et des squames permet de constater l'existence des spores, et l'ensemencement sur milieu de Sabouraud reproduit la culture primitive.

Le 3 janvier, des poils et squames provenant du placard de la première inoculation sont réensemencés sur le flanc gauche des mêmes chevaux. Cette réinoculation est encore suivie de succès, attesté par l'aspect clinique, l'examen microscopique et les cultures.

Enfin, les 2 et 5 mars, deux mois après la deuxième inoculation positive, une troisième réinoculation est pratiquée au moyen de cultures obtenues avec les ensemencements des placards précédents, à 25 centimètres environ de la première plaque.

Et cette fois encore, l'inoculation est positive cliniquement, microscopiquement et par la culture.

En somme, une inoculation de « tricophyton niveum » se montre positive chez un cheval antérieurement atteint de tricophytie à « T. discoïdes », et, par trois fois, l'inoculation de « T. niveum » à deux chevaux, dans une période de quatre mois, donne des résultats positifs incontestables.

Cette constatation laissait prévoir que les réactions humorales devaient être faibles, sinon absentes, chez les sujets inoculés.

En effet, la sporoagglutination, recherchée à plusieurs reprises, suivant le procédé décrit par MM. Widal et Abrami, s'est toujours montrée négative, même au dixième, chez les deux sujets, avec les spores de « T. niveum ».

Cependant, la recherche de la réaction de fixation, pratiquée suivant la méthode indiquée par MM. Widal st ses élèves, pour les mycoses (1), a été positive, faible dans un cas, et très légère dans l'autre.

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1910.

Ces faits, ajoutés à ceux de M. Sabouraud (1) et d'autres auteurs, tels que MM. Aubert et Folly, cités par lui, tendent à démontrer que les tricophyties, au moins dans leurs formes légères, ne provoquent pas, dans l'organisme, des réactions suffisantes pour créer l'état d'immunité.

(*Laboratoire de bactériologie du XV*^e^ *corps d'armée, Marseille.*)

Une anomalie de l'appareil génital hermaphrodite de l'*Helix aspersa*,

par Gustave Quintaret.

Beaucoup d'anomalies ou monstruosités extérieures ont été déjà signalées par Moquin-Tandon et d'autres auteurs, chez bon nombre d'espèces d'Hélicidés; mais en consultant les mémoires des différents savants, H. von Jhering, H. Fol, Schmidt, Baudelot, Rouzaud, etc., qui se sont surtout occupés du développement des Mollusques gastéropodes pulmonés, il ne nous a pas été donné de trouver signalée l'anomalie que nous avons eu la chance de découvrir chez l'*Helix aspersa*.

Cette anomalie consiste en ceci : nous savons que l'appareil générateur de l'*Helix aspersa* est hermaphodite et est constitué par une série de glandes et de conduits venant tous s'ouvrir dans un cylindre creux que l'on nomme le vestibule. Ce vestibule s'ouvre lui-même à sa partie inférieure par un orifice situé à droite en arrière et un peu au-dessous du gros tentacule.

Nous voyons donc ici un orifice unique pour ce système génital à la fois mâle et femelle.

Dans le cas que nous avons pu observer, à cet appareil normal vient s'ajouter un second organe qui est essentiellement mâle et qui a la constitution et le développement de l'organe mâle normal. Il est en effet constitué par deux régions bien distinctes, une région pénio-virgale et supérieurement une région pénio-déférente, enfin un muscle rétracteur différent du muscle rétracteur de l'appareil normal.

Nous avons donc affaire ici à un pénis supplémentaire possédant une fonction copulatrice, car nous avons trouvé à l'intérieur de l'appareil penio-virgal des spermatophores.

Cette disposition du pénis double a été signalée déjà par Rouzaud dans le *Bulimus detritus* de même que dans d'autres espèces de Bulime et dans le genre Clausilia.

L'anomalie de notre Helix est différente de celles des Bulimus et Clau-

(1) *Les Teignes*, 1910.

silia, car, tandis que nous n'avons qu'un seul orifice pour les deux pénis chez Bulimus et Clausilia, dans l'*Helix aspersa* nous avons deux pénis s'ouvrant par deux orifices distincts, nous avons donc dans ce dernier cas un pénis que l'on peut qualifier de supplémentaire, comme je l'ai déjà indiqué plus haut.

Cette anomalie est évidemment due, comme l'indique Rouzaud pour le *Bulimus detritus*, à un dédoublement du bourgeon pénial par scission longitudinale.

J'ai cru bon de signaler cette monstruosité dans le système génital d'Helix aspersa, monstruosité dont la cause est difficile à déterminer, au sujet de laquelle il est permis de faire les réserves les plus formelles.

Il serait intéressant de retrouver dans d'autres individus dont on connaîtrait l'origine des cas analogues à ceux que je viens de signaler.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 8 AVRIL 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Présidence de M. Dastre.

M. Vialleton, membre correspondant, assiste à la séance.

Présentation d'ouvrage.

M. Bohn. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie un livre que je viens de publier dans la *Bibliothèque de Philosophie contemporaine* (Alcan) et qui est intitulé : *La nouvelle psychologie animale.*

J'y cherche à résoudre les problèmes de psychologie animale par les données de la biologie, voire même de la chimie. J'ai naturellement laissé de côté les récits plus ou moins fantaisistes de l'ancienne psychologie ; je me suis appuyé sur les travaux les plus récents faits avec les méthodes nouvelles et qui font ressortir la fécondité de l'analyse expérimentale. Les applications de la chimie physique à la psychologie sont particulièrement suggestives et m'ont été très précieuses dans mes recherches de mécanique animale et d'éthologie, recherches que j'ai résumées ici. Après une discussion sur les critères des sensations, j'ai abordé l'analyse de divers instincts des Arthropodes : simulation de la mort, retour au nid, recherche des aliments, mimétisme, instincts sociaux. J'indique ensuite les méthodes anatomiques et physiologiques appliquées aux Vertébrés. On trouvera à la fin de cet ouvrage une critique de la théorie des localisations cérébrales et un exposé très complet (avec bibliographie), — le premier publié en France, — des travaux de l'École de Pavlov, pour la plupart en langue russe. Ces recherches ont ce grand intérêt de montrer que les phénomènes qui se passent dans l'écorce cérébrale des Mammifères sont régis par des lois analogues à celles que j'ai fait connaître en étudiant la sensibilisation et la désensibilisation des animaux inférieurs. En rédigeant ce livre, qui a été couronné par l'Institut, j'ai eu constamment à la pensée cette phrase de Giard : « L'idée de science est intimement liée à celle de mécanisme et de déterminisme », et j'ai cherché à montrer la stérilité des points de vue de la sélection naturelle et de la finalité.

POUVOIR AUTO-HÉMOLYTIQUE DE LA RATE APRÈS ADMINISTRATION INTRA-VEINEUSE DE VENIN DE COBRA.

Note de M. NOLF, présentée par M. DASTRE.

Le fascicule 11 des *Comptes rendus de la Société de Biologie* contient une note intéressante de MM. Gilbert et Chabrol, qui traite de l'hémolyse splénique dans l'intoxication par la toluylène-diamine. Les auteurs, après avoir rappelé que ce toxique ne produit d'hémolyse par action directe sur les hématies ni *in vitro* ni *in vivo*, ont recherché quelle pouvait être la cause indirecte de la fragilité globulaire qui s'établit tardivement après administration du poison.

Ayant déterminé l'action que des fragments de divers organes de lapin exercent sur des globules de lapin, ils ont constaté que la rate du lapin normal possède un pouvoir auto-hémolysant faible. Chez des lapins injectés préalablement de toluylène-diamine, l'action hémolysante de la rate a été nettement renforcée.

J'ai eu l'occasion de faire moi-même chez le chien des observations analogues dans leurs traits essentiels, que la lecture de la note précédente m'engage à publier dès maintenant.

Les chiens étaient tués par saignée. Les organes abdominaux et l'arrière-train étaient lavés par une solution isotonique de chlorure sodique poussée dans l'aorte thoracique ; les organes triturés avec du sable et deux fois leur poids de solution isotonique de chlorure sodique ; l'extrait débarrassé par centrifugation de la pulpe d'organe.

On rechercha si les extraits de foie, de rate, de muscles, de rein, de pancréas, de ganglions mésentériques possèdent une action hémolytique sur les globules rouges lavés du chien. Or, en règle générale, après un séjour de deux heures à 37 degrés, il n'y avait pas d'hémolyse par les extraits de foie, de rate, de muscle, de rein. L'extrait pancréatique hémolysait toujours; l'extrait des ganglions mésentériques, souvent. Rarement, j'ai constaté une action hémolytique faible de l'extrait de foie et de l'extrait de rate.

J'eus l'occasion de répéter ces observations sur des extraits d'organes prélevés à des chiens qui avaient reçu une ou plusieurs injections intraveineuses de venin de cobra.

Aux doses administrées, le venin produit une hémolyse intravasculaire faible. Or, chez ces animaux, l'extrait de rate possédait une action hémolytique nette sur les hématies de chien, les extraits des autres organes ne se différenciant pas de ceux de l'animal intact. L'injection de venin de cobra avait donc exagéré ou fait apparaître le pouvoir auto-hémolytique de la rate.

Comme MM. Gilbert et Chabrol, j'ai recherché si cette action auto-

hémolysante est due à une sensibilisatrice, et le résultat que j'ai obtenu est analogue au leur. Des hématies mises au contact de l'extrait de rate, lavées et placées dans du plasma oxalaté de chien (au lieu de sérum), se sont hémolysées.

Les observations que j'ai faites sont donc en plein accord avec celles de MM. Gilbert et Chabrol. On peut admettre que, dans notre double série expérimentale, l'élément commun primitif est une destruction exagérée de globules rouges dans la rate, dont la conséquence est une augmentation de la sécrétion d'une auto-hémolysine par cet organe.

Extraction de substances anticoagulantes du plasma normal de chien,

par L. Blaizot.

On peut extraire du plasma de peptone des substances précipitables par l'acide acétique qui se redissolvent dans un liquide faiblement alcalin et sont anticoagulantes. De même, les circulations artificielles dans le foie du chien, faites avec une solution alcaline, donnent des liquides qui deviennent anticoagulants par chauffage ou par vieillissement. Tels sont les faits démontrés récemment par Doyon, Morel et Policard (1).

Les expériences rapportées ci-dessous montrent qu'on peut aussi extraire du plasma oxalaté de chien normal des substances qui deviennent anticoagulantes par vieillissement. Les réactifs qui ont servi à rechercher le pouvoir antithrombique des solutions obtenues ont été suivant le cas : le plasma salé de chien ou de lapin, le sang frais de chien ou lapin, en donnant la préférence aux deux premiers qui sont d'un emploi plus commode (2).

1° *Substances antithrombiques du plasma oxalaté normal.* — Jusqu'à présent je les ai trouvées en deux endroits : *a*) dans le précipité qui se

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, 1911, p. 92, 115, 175, 232, 341.

(2) Le plasma salé a toujours été préparé en recevant cinq volumes de sang dans un volume de solution NaCl 24/100. On obtient ainsi du sang salé à 4/100 qu'on centrifuge aussitôt; par addition d'eau distillée au plasma recueilli (3 centimètres cubes H^2O distillée pour 1 centimètre cube de plasma), on obtient le plasma salé dilué qui coagule spontanément, celui du chien en 3-5 minutes, celui du lapin en 10-15 minutes. Le plasma salé de lapin, utilisé par Bordet et Gengou dans leurs expériences, coagulait en 30 minutes seulement, en raison de la dilution plus élevée que ces auteurs lui faisaient subir (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1903, p. 826).

forme par dilution du plasma et acidification par l'acide acétique: *b*) dans le précipité qu'on produit en ajoutant au mélange précédent $SO^4(AzH^4)^2$ jusqu'à 28/100 de saturation.

Expérience. — Chien de 10 kilogrammes, à jeun depuis quarante-huit heures (1). On découvre la carotide en employant la cocaïne comme anesthésique et on reçoit 270 centimètres cubes de sang carotidien sur 30 centimètres cubes de solution d'oxalate de soude à 1/100 (2). On centrifuge aussitôt et on obtient un plasma limpide.

a) A 145 centimètres cubes de ce plasma on ajoute 300 centimètres cubes d'eau distillée et 58 centimètres cubes d'une solution comprenant: acide acétique glacial 0,62 centimètres cubes, eau distillée 100 centimètres cubes. On laisse ce mélange en contact avec la glace pilée pendant quatre heures pour favoriser la précipitation des nucléo-protéides.

Au bout de ce délai, on décante le liquide surnageant qui recouvre un précipité volumineux; on essore le précipité à la centrifuge. On le lave à deux reprises dans la solution NaCl 1/100 qui l'entame fortement; finalement il reste une substance insoluble dans NaCl 1/100, d'aspect mucilagineux; on la dissout dans 9 centimètres cubes de la solution CO^3Na^2 (3).

Le jour même de sa fabrication, la solution obtenue n'est nullement anticoagulante. Dès le lendemain, essayée à la dose de deux gouttes pour 1 centimètre cube de plasma salé dilué de chien, elle empêche la coagulation; même action sur le sang frais de lapin, à partir de huit gouttes de solution pour 1 centimètre cube de sang.

b) Aux eaux mères privées du premier précipité on ajoute de la solution saturée de $SO^4(AzH^4)^2$, jusqu'à une concentration de 28/100 dans le mélange total. Nouveau précipité, qui se décompose en douze heures. On le recueille le lendemain. On le dialyse pendant quatre heures contre l'eau courante pour enlever la plus grosse partie de $SO^4(AzH^4)^2$; on centrifuge le contenu du dialyseur, on lave le culot de centrifugation dans NaCl 1/100 qui enlève presque tout; on recueille par centrifugation la partie insoluble et on la reprend par 1 centimètre cube de solution CO^3Na^2; elle se dissout en prenant comme la première l'aspect mucilagineux.

Le jour même, cette solution n'est pas anticoagulante. Le lendemain, deux gouttes empêchent la coagulation de 1 centimètre cube de plasma salé dilué de chien; huit gouttes empêchent la coagulation de 1 centimètre cube de sang frais de lapin.

2° *On ne retrouve pas les substances antithrombiques dans le plasma oxalaté chauffé à 57 degrés, ni dans le sérum.* — Le plasma oxalaté, chauffé pendant une heure à 57 degrés et débarrassé du fibrinogène coagulé, et le sérum de chien normal, donnent également de forts pré-

(1) On peut également se servir d'un chien en digestion.

(2) NaCl, 1 gramme; oxalate de Na, 1 gramme; eau distillée, 100 grammes.

(3) La même dont se servent Doyon, Morel et Policard: NaCl, 4; Co^3Na^2, 5; eau distillée, 1000.

cipités par dilution et acidification par l'acide acétique, — mêmes doses que pour l'extraction précédente. Ces précipités, lavés dans NaCl 1/100, laissent un résidu mucilagineux comme celui du plasma, soluble dans la solution CO^3Na^2. Mais les solutions faites avec ces précipités ne deviennent pas coagulantes par vieillissement.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Les deux facteurs de la parthénogénèse traumatique chez les amphibiens,

par E. Bataillon.

La parthénogénèse effective chez les amphibiens est un fait acquis; mais elle soulève des difficultés. Le pourcentage des développements est extrêmement variable. Je suis arrivé à l'améliorer, mais par un procédé de nature à compliquer l'interprétation du phénomène.

Essais de la parthénogénèse électrique. Les œufs sont étalés sur une lame de clinquant appliquée au fond d'une boîte de Petri et reliée à l'un des pôles d'une bobine d'induction. Un fil partant de l'autre pôle est en rapport avec une aiguille. En portant successivement cette aiguille à la surface ou à une faible distance de chaque œuf on applique aux éléments, soit un choc d'induction, soit une étincelle qui, à la longueur d'un centimètre, détermine une lésion locale.

Les résultats ne diffèrent en rien de ceux qu'on obtient plus facilement en soumettant les œufs en blocs de deuxième à une série de chocs d'induction d'intensité variable. Les œufs reportés dans l'eau s'orientent rapidement; la figure polaire sort de l'inertie; le pronucleus femelle revient au centre pour servir de base à une série de divisions tardives, irrégulières et abortives; *les œufs sont devenus infécondables.* On a beau varier l'intensité et la durée du traitement, on obtient *un clivage plus ou moins fugace, jamais la gastrulation.*

Piqûre au galvanocautère. Ma surprise fut plus grande encore lorsque, appliquant successivement aux œufs la piqûre d'un fin galvanocautère, je me heurtai au *même obstacle infranchissable.* La destinée des matériaux étant celle de la majorité des œufs dans les opérations de piqûre simple, l'idée s'imposait que, *dans la parthénogénèse effective, il y a autre chose que la réaction au traumatisme.*

Quand je transporte mon stylet d'un œuf à un autre, il peut déplacer, d'élément à élément, des traces de substance. L'objection tombe si l'on ponctionne toujours avec des stylets neufs ou flambés : *il y a des*

développements. Restaient les gangues muqueuses à travers lesquelles peuvent s'introduire les éléments de la lymphe.

Si l'on badigeonne les œufs avec du sang ou de la lymphe avant de les piquer, les bonnes segmentations sont *beaucoup plus nombreuses*. Il est difficile d'éviter toute trace de sang ou de lymphe, et même avec la précaution du galvanocautère, ou bien en provoquant la sortie des œufs par l'orifice naturel après stérilisation, *il y a encore des évolutions, mais très peu*. Or, avec le traitement ci-dessus, c'est quelquefois la moitié des œufs qui arrivent à gastruler. Au contact du sang, un grand nombre d'ébauches avortent : mais les segmentations anormales sont nombreuses, et il faut tenir compte aussi de l'infection rapide de la gangue, qui rend le procédé peu recommandable. La technique de choix pour obtenir beaucoup plus de larves consistera encore à ouvrir simplement l'utérus d'un coup de ciseaux, sans craindre d'humecter les œufs avec le fluide cavitaire souillé de traces de sang.

Ceci nous amène à la note de Guyer (1) sur l'injection de sang de Grenouille aux œufs vierges au moyen d'une fine canule de verre, note dont j'ai fait l'examen critique dans un récent mémoire (2). Une technique inappropriée et une étude insuffisante d'ébauches certainement abortives nous expliquent seules l'idée déconcertante de l'auteur : un développement excluant même le pronucleus femelle, et basé sur la seule prolifération des leucocytes qui isolent plus tard des territoires cellulaires. Guyer s'est trouvé mettre en jeu les deux facteurs d'un développement régulier; mais, dans des conditions telles que la parthénogénèse lui a échappé dans toutes ses caractéristiques :

1° *Extrusion du 2e globule polaire*;

2° *Retour au centre du pronucleus qui va fournir la première figure cinétique*;

3° *Segmentation en deux dans les délais normaux*;

4° *Elevage régulier, condition indispensable du développement complet*;

5° *Enfin et surtout, construction de l'ébauche par la voie mitosique exclusivement.*

Mais quel est le principe actif venu du dehors par l'intermédiaire du traumatisme? Il s'agit d'une étude très délicate et qui n'est point achevée. Après des essais infructueux avec le sérum, j'incline à penser qu'un leucocyte étalé à la surface de l'enveloppe muqueuse, se trouve dans les meilleures conditions pour adhérer au stylet et apporter la substance régulatrice avec son substratum ou une partie de son substratum.

L'expérience prouve, d'autre part, que l'agent accélérateur et régulateur n'est pas spécifique. Les segmentations régulières et l'embryogenèse sont aussi bien engagées avec le *sang de Rana esculenta, de Triton, de Brochet. Le sang de Poisson ou d'Urodèle m'a même fourni le meilleur pourcentage, au moins au début*;

(1) Guyer (H. F.). The development of infertilized Frog Eggs injected with blood. (*Sciences*, vol. XXV, juin 1907.)

(2) Bataillon (E.). Le problème de la fécondation circonscrit par l'imprégnation sans Amphimixie et la Parthénogénèse traumatique. *Arch. de Zool. expérimentale*, 5e série, t. VI, 1910.

car, souvent, les divisions se précipitent de façon anormale comme si le traitement était trop énergique. Dans tous les cas, l'évolution ne me paraît pouvoir aboutir que si, au moins à la télophase, le pronucleus femelle réalise un système dicentrique. J'ai décrit ailleurs les belles figures cinétiques de la 2e division.

Ainsi, chez les Amphibiens comme chez les Invertébrés, nous retombons sur une parthénogénèse à deux temps :

1° *En premier lieu se place la réaction épuratrice de l'œuf, qui s'oriente et élimine ses déchets; le 2e globule polaire est émis et le pronucleus revenu vers le centre ne peut donner à lui seul qu'une évolution tardive et abortive. Ce sont les processus qui, avec la caractéristique constante de l'infécondabilité, encadrent l'imprégnation sans Amphimixie, les conditions de monospermie normale et de polyspermie. C'est ce qui correspond apparement au traitement formateur de la membrane dans les expériences de Loeb.*

2° *Le 2e temps répond à l'intervention d'un principe accélérateur et régulateur, non défini*, en tout cas, *non spécifique*, puisqu'il existe dans le milieu intérieur de types animaux très divers.

Cette parthénogénèse spéciale peut conserver son qualificatif de *traumatique* tant qu'on n'arrivera pas à perméabiliser l'œuf au principe accélérateur et régulateur autrement que par une ponction.

Sur l'involution de la bourse de Fabricius,

par J. Jolly.

On sait depuis longtemps que la bourse de Fabricius des oiseaux est un organe transitoire. Par contre, le mécanisme histologique de son involution est presque absolument inconnu. Les auteurs signalent seulement l'atrophie et la disparition graduelle des follicules, sans s'expliquer sur la nature de cette atrophie, ou en l'attribuant simplement à l'hypertrophie du tissu fibreux, à la sclérose.

Chez la poule, à l'âge de cinq mois, la bourse de Fabricius a atteint en général son complet développement; c'est environ à cette époque qu'elle commence à s'atrophier lentement; elle a disparu vers le neuvième où le dixième mois. Peut-être chez le canard, cette involution estelle un peu plus tardive. Chez le pigeon, elle paraît au contraire un peu plus précoce. Mais on observe, à ce sujet, de si grandes différences individuelles, qu'il ne me paraît pas possible, au moins pour le moment, de tracer une courbe précise de ce phénomène.

Quant au mécanisme de l'involution, le voici : il consiste essentiellement dans la disparition graduelle des lymphocytes. La substance corti-

cale montre de nombreux lymphocytes en pycnose; elle diminue progressivement d'épaisseur. Cette dégénérescence ne tarde pas à atteindre les lymphocytes de la substance médullaire qui présentent, eux aussi, de nombreux phénomènes de pycnose. Les cellules épithéliales, au contraire, sont épargnées; par suite, le réticulum épithélial, de même que la zone bordante, si nette chez le canard surtout et formée de cellules cubiques régulières, deviennent beaucoup plus apparents.

Les lymphocytes de la substance médullaire finissent souvent par disparaître complètement alors que la substance corticale lymphoïde est encore visible. Le follicule, particulièrement chez le canard, prend alors un aspect caractéristique, très démonstratif de sa structure : la portion centrale est formée par un nodule épithélial en continuité directe avec l'épithélium de la cavité de la bourse. La zone bordante se continue directement avec les cellules de la première rangée de l'épithélium de revêtement. Différentes méthodes, particulièrement la méthode de Mallory, montrent que la basale qui sépare la substance corticale de la substance médullaire se continue directement avec la basale de l'épithélium de revêtement. A l'intérieur de la substance médullaire, les cellules épithéliales présentent encore l'aspect étoilé anastomosé ; elles contiennent des restes de noyaux de lymphocytes qu'elles ont phagocytés ; il en existe aussi entre elles. Peu à peu, les cellules se resserrent, les prolongements se raccourcissent, les corps cellulaires se rapprochent et reconstituent ainsi un bourgeon épithélial absolument pur qui diminue progressivement de hauteur. Pendant ce temps, la substance corticale continue de s'atrophier : elle n'est plus représentée que par une mince bordure de tissu lymphoïde et quelquefois par un petit nodule lymphoïde situé contre la base du bourgeon épithélial.

Dans ces conditions, la nature du follicule se reconnaît très bien. Ces phénomènes d'involution démontrent d'une manière frappante : 1° que le bourgeon épithélial forme la substance médullaire ; 2° qu'un nodule lymphoïde mésenchymateux y est accolé et constitue la substance corticale ; 3° que les deux substances sont différentes ; 4° que les lymphocytes qui existent dans la substance médullaire ont des réactions et une évolution distinctes de celles des cellules épithéliales, et qu'ils peuvent disparaître seuls complètement, faisant apparaître à l'état de pureté la trame épithéliale délicate qui les soutient.

Pendant cette involution, les phénomènes de multiplication continuent : on peut encore observer des mitoses, aussi bien dans les cellules épithéliales que dans les lymphocytes, au milieu de nombreux noyaux en pycnose.

Le tissu lymphoïde, au fur et à mesure de sa disparition graduelle, est remplacé par du tissu fibreux. Cette transformation fibreuse part du sommet de l'organe et progresse vers le cloaque. Chez des poulets et canards de six à huit mois, la bourse est devenue un petit organe dur, à

sommet conique, souvent effilé. A la coupe, ce sommet apparaît entièrement fibreux; on y trouve des nodules lymphoïdes disséminés. Quelquefois, les restes de la cavité épithéliale se distinguent encore. Cette cavité disparaît. Des follicules subsistent encore, même dans les points où la cavité a complètement disparu. Ils subissent alors une transformation remarquable : leur portion épithéliale, complètement isolée au milieu du tissu fibreux, se transforme en un petit kyste revêtu de cellules cubiques ou aplaties et rempli d'une substance hyaline. Le tissu lymphoïde forme un croissant plus ou moins épais qui embrasse dans sa concavité le kyste épithélial.

Alors que la portion supérieure de l'organe est complètement transformée en un tissu fibreux, la portion inférieure présente souvent encore une cavité en communication directe avec le cloaque. Ce diverticule diminue de profondeur et finit par disparaître.

Tel est le mécanisme histologique de l'involution sous son aspect le plus simple, lorsque le phénomène marche lentement. Dans d'autres cas, et probablement à cause de la rapidité et de l'abondance des dégénérescences cellulaires, on voit apparaître dans le follicule de nombreux leucocytes à noyau polymorphe, à cytoplasme porteur de granulations acidophiles, qui viennent des vaisseaux par diapédèse et se chargent de débris de lymphocytes. Ces amas de leucocytes diapédésés ressemblent beaucoup à ceux qu'on observe dans la substance médullaire du thymus des oiseaux; ils ont même nature et même signification. Chez le pigeon, par suite de la disposition spéciale des follicules, situés au fond d'une crypte épithéliale formée par une invagination de la muqueuse, les leucocytes chargés de débris cellulaires tombent libres dans ces cryptes et s'y accumulent en quantité considérable; d'où la formation de sortes de kystes, revêtus d'un épithélium cubique et remplis de leucocytes.

Il est enfin un dernier aspect de l'involution qui me paraît accidentel : le tissu de la bourse subit une nécrose partielle ou complète. La portion nécrosée peut correspondre à un seul follicule. D'autres fois, c'est tout le tissu lymphoïde de la bourse qui est frappé. Chez un poulet de quatre mois environ, chez lequel la bourse avait à peu près le maximum de son développement en volume, la tunique musculaire de l'organe renfermait une masse caséeuse dure, de la grosseur d'une noisette. A l'examen histologique, cette masse caséeuse était formée par un tissu nécrosé correspondant à tout l'ensemble du tissu en dedans de la tunique musculaire; on reconnaissait en effet dans ce sequestre le revêtement épithélial de la cavité, les plis de la muqueuse et les follicules.

Ce mode d'involution me paraît exceptionnel et accidentel. Les phénomènes histologiques fondamentaux de l'involution physiologique consistent essentiellement dans la disparition graduelle des lymphocytes et dans la réapparition de la structure primitive du follicule formé par la juxtaposition d'un bourgeon épithélial et d'un nodule lymphoïde. On

remarquera combien ces phénomènes d'involution ont de points de ressemblance avec ceux qui ont été décrits par Hammar dans le thymus.

(*Laboratoire d'histologie du Collège de France.*)

Recherches sur l'étiologie de la « cachexie aqueuse » des ruminants. Role des vers dans la strongylose gastro-intestinale du mouton,

par Cuillé, Marotel et Panisset.

I. — Nous avons constaté que la maladie désignée sous le nom de « cachexie aqueuse » et qui a fait cette année des ravages particulièrement graves parmi les ruminants, n'est pas sous la dépendance exclusive de la présence de douves dans le foie

Nous avons trouvé chez tous les animaux cachectiques de nombreux exemplaires de parasites d'espèces variées : une douzaine d'espèces de Strongles respiratoires ou gastro-intestinaux, des Œsophagostomes adultes et larvaires, des Sclérostomes, des Trichocéphales, des Trématodes (grande et petive douve) des Cestodes (Moniezia, Thysanosoma, Stilesia), enfin des Coccidies.

Il est incontestable pourtant que parmi ces infestations parasitaires trois surtout jouent un rôle prépondérant dans l'étiologie de la « cachexie aqueuse » et sont diversement associées suivant les malades : ce sont la distomatose, la strongylose gastro-intestinale et l'œsophagostomose larvaire.

L'étude zoologique des parasites nous a permis de découvrir dans la caillette un strongylidé non encore décrit ; d'étudier plus complètement les coccidies du mouton (*Eimeria Faurei*, *E. Arloingi*) dont l'un de nous avec Moussu n'avait pu donner qu'une description partielle ; de rapporter à l'œsophagostomose (*Œsoph. columbianum*) l'helminthiase nodulaire du bœuf, bien que la question fût encore controversée. Ces observations seront rapportées par ailleurs dans une revue spéciale (1).

II. — Au cours d'une épizootie sévissant sur le mouton, où l'infestation de la caillette par des strongles semblait être la cause exclusive de la cachexie, nous avons pu rassembler un certain nombre de faits capables d'élucider la question du rôle des vers dans la strongylose gastro-intestinale du mouton (étudiée par Lignières sous le nom argentin de *Lombriz*).

a) La coloration rouge des vers est due à une substance qui se

(1) *Bulletin de la Soc. Sc. vétérinaires de Lyon*, 1911, n° 6.

comporte au spectroscope comme l'hémoglobine; elle donne les bandes d'absorption caractéristiques et la bande de Stokes après réduction du milieu. Le produit soumis à l'examen provenait du broyage des vers, recueillis avec soin, sur des animaux sacrifiés.

b) Le produit de broyage des parasites n'est hémolytique ni pour les globules du mouton sain, ni pour les globules des moutons malades (globules lavés, dilués à 1 p. 20 ; mélange de l'émulsion parasitaire et des globules dans les proportions suivantes : 1 p. 10, 1 p. 5, 1 p. 2, ââ).

c) Il ne se produit pas de précipité lorsque l'on met en contact le sérum des moutons malades et le produit du broyage des parasites. Nous poursuivons des recherches pour mettre en évidence l'action des parasites sur les humeurs par la méthode de déviation du complément.

d) Avec le sang, la pulpe des ganglions, du foie, de la rate..., des animaux sacrifiés à la dernière période de la maladie, les ensemencements sur divers milieux sont toujours restés sans résultat, quelles que soient les précautions prises pour éviter l'action bactéricide des humeurs.

e) L'inoculation du sang des malades à des moutons sains dans la veine, le muscle, le péritoine, à la dose de 50 à 200 centimètres cubes, n'a provoqué l'apparition d'aucune manifestation morbide.

Nous proposant de reproduire la strongylose gastro-intestinale chez des moutons sains en les soumettant aux conditions de l'infestation naturelle, nous réservons, pour le moment, l'interprétation des constatations expérimentales que nous venons de rapporter.

(*Ecole vétérinaire de Lyon.*)

Le taux de la cholestérine dans le sang du cordon ombilical et dans le liquide amniotique,

par A. Chauffard, Guy Laroche et A. Grigaut.

Chez quatorze femmes en couches du service de M. le professeur Bar, nous avons pu doser la teneur en cholestérine totale du sérum obtenu avec le sang s'écoulant de l'extrémité placentaire du cordon ombilical sectionné avant la délivrance. Le sang ainsi examiné correspond au sang de la veine ombilicale qui se rend du placenta au fœtus.

Le chiffre le plus élevé observé dans ces quatorze cas a été de 0,85 p. 1000, le plus faible de 0,35, la teneur moyenne étant de 0,55. Ces variations individuelles ne nous ont paru avoir aucun rapport défini avec le taux plus ou moins élevé de la cholestérinémie maternelle.

La cholestérinémie de la veine ombilicale est donc beaucoup plus faible que la cholestérinémie maternelle, bien qu'elle atteigne encore un degré assez élevé, et reste très supérieure à un simple échange dialytique. Le placenta, pour la cholestérine comme pour d'autres produits, joue le rôle d'un organe d'élaboration, d'une véritable *glande* destinée à subvenir aux besoins du développement fœtal ; il est certain que le fœtus doit, au cours de la grossesse, fixer une très notable quantité de cholestérine pour suffire au moins en partie à l'évolution progressive de ses tissus et, en particulier, de ses centres nerveux.

Le *liquide amniotique* contient, suivant son état de pureté plus ou moins grande, des quantités variables de cholestérine. Voici les résultats obtenus avec 18 liquides différents.

Le liquide incolore, et observé en dehors de toute agitation mécanique, a une teneur à peu près fixe de 0,025 p. 1.000.

Si le liquide est agité, de façon à mettre en suspension les déchets épithéliaux de desquamation fœtale, le taux de cholestérine s'élève plus ou moins et atteint, suivant les cas: 0,08, — 0,09, — 0,15, — 0,16, — 0,17 — 0,20.

Dans les liquides colorés par le méconium, et d'un jaune plus ou moins brunâtre, décantés sans agitation, nous avons trouvé des chiffres de 0,10, — 0,11, — 0,05, — 0,55. Les mêmes liquides, après agitation, peuvent contenir jusqu'à 0,33 p. 1.000.

De ces différents chiffres, les plus intéressants sont ceux qui correspondent au liquide amniotique *pur*, non agité ni souillé par le méconium.

Il est curieux de voir que ces chiffres sont très comparables à ceux que nous avons antérieurement notés dans quatre dosages de sérosité d'œdème (1) (0,05, — 0,03, — 0,015, — 0,045).

Au point de vue de sa teneur en cholestérine, le liquide amniotique se comporte donc comme un transsudat dialytique, analogue à la sérosité des œdèmes, et cette constatation confirme ce que l'on savait déjà pour ses autres produits constituants : les graisses, les protéines, la cholestérine, sont retenus par le filtre vasculaire dialyseur, et ne passent qu'en minime proportion, tandis que les cristalloïdes, tels que l'urée, les chlorures, se retrouvent dans le liquide amniotique en proportions sensiblement égales à celles du sérum maternel.

(1) A. Chauffard, Ch. Richet fils et A. Grigaut. Dosage comparé de la cholestérine dans le sérum et dans les œdèmes. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 4 mars 1911, t. LXX, p. 317.

Réaction a la phénolphtaléine et fer organique (fonction martiale du foie, de Dastre).

par H. Triboulet.

Si la réaction rosée à la phénolphtaléine s'explique par la présence de l'hématoporphyrine dans le méconium (Borrien) et dans certains flux biliaires du type méconial auxquels j'ai fait allusion dans plusieurs communications, la même interprétation ne me paraît pas aussi acceptable pour les selles acholiques de l'ictère par rétention, ou des dystrophies infantiles de type athrepsie dont les selles acholiques donnent aussi la réaction rosée fugace.

Depuis trois ans, nous avons pu, avec Ribadeau-Dumas, pratiquer un grand nombre de coupes de foies d'athrepsiques, et mon collaborateur a mis en évidence, dans plus de 60 cas déjà, des dépôts abondants de fer caractérisés par les imprégnations de sulfure d'ammonium, ou de ferricyanure de K. Justement, dans mes recherches cliniques, j'ai vu les selles de ces sujets me donner, avec une fréquence remarquable, la réaction rosée à la phénolphtaléine (avec régime de lait, d'eau de riz, de bouillons de légumes et de farines, produits non réagissants par eux-mêmes, et alors que la réaction reste toujours nulle chez un sujet normal). Mêmes constatations avec le gaïac, et après ébullition des selles.

La lecture de l'article « Fer », du *Dict. de Physiologie*, en me remémorant ce que M. Dastre nous a appris sur la fonction martiale du foie et sur le cycle biologique du fer dans l'économie, conduit à se demander si les faits d'observation dont je parle ne sont pas le simple corollaire des données physiologiques établies par le professeur de la Sorbonne.

La réaction de Meyer à la phénolphtaléine semble se révéler comme quasi spécifique de l'oxyhémoglobine et de ses dérivés (erreurs évitables à part). En dehors des descendants directs de l'hémoglobine : hématine, etc., produits ferriques à réaction positive, à côté de l'hématoporphyrine, dépourvue de fer, tout se passe comme si, chez nos acholiques pigmentaires, il y avait une véritable fuite du fer alimentaire. Par le foie et par l'intestin s'écoulerait cette *ferrine* (Dastre et Floresco) dont le rôle naturel est de faire des réserves intra-hépatiques. Pour les athrepsiques, on observerait, dans le foie, une sorte de régression vers le fer minéral que, justement, nous retrouvons en nature sur nos coupes histologiques.

Guidée par l'article de M. Dastre, et par les faits d'observation, l'expérimentation se doit de soumettre en série descendante tous les dérivés de l'hémoglobine, jusqu'au fer minéral, ou en série ascendante, du fer à l'hémoglobine.

Sans parler de recherches personnelles, forcément insuffisantes (réactions négatives sur quelques sels de fer, dont le peptonate), je puis m'appuyer, du moins, sur les faits rapportés ici même par M. Fleig (juillet 1910), et indiquant la réaction positive à la phénolphtaléine avec la *ferrine hépatique* de certains invertébrés à sang dépourvu de fer.

De tout ce qu'on connaît, il résulte que si le *fer minéral* ne peut plus influencer la phénolphtaléine (réactions négatives), il apparaît du moins presque certainement que le fer organique, fer lié, peut-être colloïdal, agit sur ce réactif (réaction positive).

Les faits cliniques, histologiques et les réactions empiriques à la phénolphtaléine, réactions rosées fugaces nous orienteraient ainsi vers la justification en pathologie des découvertes physiologiques sur le cycle biologique du fer dans l'organisme.

Sur une interprétation de la loi de Weber-Fechner,

par Paul Desroche.

En éclairant latéralement par la lumière blanche d'un bec Auer une goutte de liquide nutritif placée sur un porte-objet, et contenant des zoospores de *Chlamydomonas Steinii*, on constate que ces zoospores sont phototropiques et se rassemblent sur le bord de la goutte le plus voisin de la source lumineuse.

Lorsque le bec est suffisamment rapproché (35 centimètres sous une incidence de 30 degrés), les zoospores forment rapidement un groupe serré sur le bord de la goutte; si, une fois ce groupe constitué, on retourne brusquement le porte-objet de 180 degrés dans son plan, on voit les zoospores quitter immédiatement le bord sur lequel elles se pressaient et se diriger vers le bord opposé devenu le plus voisin de la lumière. Pour une goutte de 4 millimètres de diamètre, le groupe est reconstitué au bout de 1 minute 10 secondes : la mesure est assez précise, le groupe partant en bloc et restant compact pendant toute la traversée.

Or, si on éloigne le bec à des distances telles que la goutte reçoive des intensités lumineuses 2, 3, 4,... fois plus faibles, on constate que le temps au bout duquel le groupe des zoospores est, après retournement du porte-objet, reconstitué au bord de la goutte, devient de plus en plus grand. La mesure de ce temps devient d'ailleurs de plus en plus difficile, le groupe se dissociant pendant le trajet, lorsque l'intensité lumineuse devient trop faible; je n'ai pu faire de mesures que pour des intensités supérieures à 1/40 de l'intensité primitive; pour des intensités plus faibles, les mesures deviennent illusoires. Les nombres obtenus par

un grand nombre de mesures montrent une concordance satisfaisante; voici les moyennes de ces nombres :

Intensité lumineuse :	1	1/2	1/4	1/10	1/15	1/20	1/30	1/40
Durée de la traversée en minutes et en secondes :	1'10"	1'12"	1'21"	1'32"	1'44"	1'58"	1'67"	1'85"

Si l'on porte en abscisses les intensités lumineuses et en ordonnées les temps de traversée, on voit que les points obtenus dessinent une courbe présentant une portion sensiblement rectiligne et parallèle à l'axe des abscisses, correspondant aux intensités lumineuses élevées; les intensités décroissant, la courbe s'élève rapidement, asymptotiquement à l'axe des ordonnées : il semble qu'il y ait là une vérification de la loi de Weber, et qu'on soit en droit de conclure que lorsque l'intensité lumineuse croît en progression géométrique, les vitesses des zoospores croissent en progression arithmétique.

Ceci est vrai pour l'ensemble du groupe de zoospores sur lequel sont faites les mesures. Mais j'arrive à un résultat tout différent si, au lieu d'enfermer plusieurs centaines de zoospores dans la goutte de liquide, j'en enferme une seule. Dans ces conditions, on s'aperçoit que la vitesse de la zoospore ne dépend nullement de l'intensité lumineuse : elle reste constante quelle que soit cette intensité (1). Mais, alors que la zoospore se dirige en ligne droite lorsque l'intensité est suffisamment forte, son trajet devient sinueux lorsqu'on éloigne le ber Auer; la zoospore s'écarte de la ligne droite, s'arrête parfois un instant ou même revient en arrière. Ces irrégularités dans son parcours sont sans doute dues à des causes accidentelles, trop faibles pour être discernées, mais dont l'importance devient suffisante pour troubler la rectitude du trajet lorsque l'intensité lumineuse devient par trop faible.

On peut alors penser que le rapport, conforme à la loi de Weber, qui d'après la première série d'expériences existe entre l'intensité lumineuse et la vitesse d'un groupe de zoospores, traduit simplement ce fait que, à mesure que l'intensité lumineuse décroît, certaines zoospores, en nombre d'ailleurs d'autant plus grand que l'intensité est plus faible, ont un parcours moins régulier. Le groupe dans son ensemble obéit à la loi de Weber, sa vitesse croissant en progression arithmétique lorsque l'intensité lumineuse croît en progression géométrique, mais chacun des éléments qui le constituent obéit à une loi toute différente, sa vitesse étant indépendante de cette intensité.

Il serait intéressant de rechercher si on ne peut pas interpréter d'une façon analogue les nombreuses expériences instituées en vue d'établir une relation entre la sensation et l'excitation. Dans l'ensemble, ces expériences montrent que la sensation croît moins vite que l'excitation.

(1) *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, t. CLII, p. 890.

D'après Delbœuf (1), on pourrait interpréter ce fait en supposant la matière sensible dans une sorte d'état de tension; la sensation serait due à un accroissement de cet état; l'excitation nécessaire pour produire un même accroissement devrait alors être d'autant plus grande qu'elle s'appliquerait à un état de tension déjà plus élevé; c'est là une comparaison plus qu'une explication.

En tenant compte des faits exposés plus haut, il est peut-être plus légitime de penser avec Bernstein (2) que la sensation dépend du nombre d'éléments nerveux intéressés. Pour une excitation suffisamment violente, tous les neurones possibles sont ébranlés, et l'on a l'excitation maxima; pour des excitations plus faibles, certains éléments nerveux, en nombre d'ailleurs d'autant plus grand que l'excitation est plus faible, sont en quelque sorte distraits de cette excitation par des causes accidentelles, dont l'importance croît à mesure que décroît celle de l'excitation. Cette hypothèse permet d'appliquer le calcul des probabilités au problème de la relation entre les sensations et les excitations.

(*Laboratoire de botanique de l'École normale supérieure.*)

Le safran en technique histologique,

par P. Masson.

Le Safran officinal ne paraît pas avoir été employé jusqu'ici en histologie. C'est cependant un réactif précieux qui jouit d'une affinité très remarquable pour le collagène qu'il teint en jaune d'or brillant.

Certains échantillons donnent une coloration spécifique, absolument pure, de cette substance. La plupart teignent aussi, mais beaucoup plus faiblement, les protoplasmas cellulaires. D'où la nécessité de l'employer en combinaison avec un colorant nucléaire bleu et l'éosine. En présence du safran, cette dernière n'a plus aucune affinité pour les fibres conjonctives et l'on obtient une triple coloration bien tranchée et du plus bel effet.

Voici la technique à laquelle je me suis arrêté :

La solution de safran, toujours aqueuse, s'obtient en faisant bouillir 1 gramme de safran dans 100 centimètres cubes d'eau de source pendant une demi-heure. Filtrer.

(1) *Revue philosophique*, t. III, p. 246.

(2) Bernstein. *Untersuchungen über den Erregungsvorgang in Nerven und Muskelsystem*, p. 171, 1871.

La solution se trouble au bout de quelques jours, mais conserve ses propriétés pendant deux à trois semaines, rarement plus.

Fixer les pièces au Bouin. Le Zenker, le formol, le sublimé donnent aussi de bons résultats, mais le Bouin est préférable.

Les coupes sont colorées d'abord à l'hémalun de Mayer. Il est indispensable que ce réactif laisse en blanc pur le tissu conjonctif. Si celui-ci a la moindre teinte violacée, différencier dans :

Alcool à 90 degrés	100 centimètres cubes.
HCl	V gouttes.

Laver à l'eau de source.

Bleuir dans une solution de carbonate de lithine à 1 p. 100.

Laver à grande eau pour éliminer toute trace du réactif alcalin qui empêcherait l'éosine de prendre.

Colorer dix minutes dans :

Éosine w. g. de Grübler.	5 grammes.
Eau de source	100 centimètres cubes.

ou, si l'on préfère, deux heures ou plus dans :

Éosine w. g. de Grübler	1 gramme.
Eau de source	100 centimètres cubes.

Laver à grande eau.

Verser la solution de safran sur les coupes et laisser au contact pendant cinq à dix minutes.

Laver rapidement à l'eau.

Alcool absolu, xylol, baume ou dammar.

Ces temps sont en général les meilleurs si l'on se sert de safran d'Espagne.

Si l'on se sert de safran du Gâtinais, plus énergique, il sera bon d'augmenter d'un tiers la durée du bain d'éosine.

D'autre part, certains échantillons de safran, vieux de plusieurs années, colorent plus lentement. On prolongera leur action dix à vingt minutes, mais cette durée est tout à fait exceptionnellement nécessaire.

Résultats. — Noyaux bleus, — protoplasmas roses, rouge saumon ou orangé, suivant les cas, avec différenciations très fines, — fibres nerveuses, élastiques et musculaires rose franc très vif, — granulations éosinophiles intensément colorées, — fibres conjonctives, osséine et chondrine jaune d'or brillant.

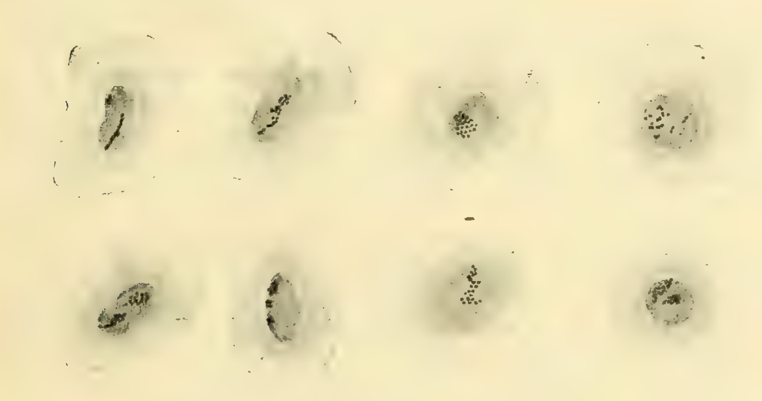
Les préparations obtenues sont fort belles, très démonstratives et se conservent parfaitement, pourvu qu'on ne les laisse pas constamment exposées à la lumière solaire.

(*Laboratoire de M. le professeur Borrel, à l'Institut Pasteur.*)

Granulations intranucléaires dans le carcinome inoculable de la souris,

par Elmassian.

Lors d'une visite à l'Institut de thérapeutique expérimentale de Francfort, M. le professeur P. Ehrlich a bien voulu nous donner quelques souris portant des tumeurs très virulentes de sarcome et de carcinome. Des parcelles prélevées des produits de passage de ces espèces cancéreuses furent imprégnées par la méthode à l'argent, sans pyridine, selon les indications de Cajal, et en les laissant très longtemps dans les bains employés (douze à vingt-quatre heures). Nous avons fixé les pièces, soit par l'alcool absolu, soit par les mélanges bichromatés, suivis d'un lavage prolongé à l'eau distillée.



Granulations intranucléaires dans le carcinome de la souris × 1000.

Dans les coupes, nous avons trouvé que les noyaux des cellules carcinomateuses contenaient un grand nombre de fines granulations dont l'aspect et la position variaient infiniment. Ces granulations, de 0,3-0,4 μ, exceptionnellement de 0,5-0,6 μ, sont rassemblées en un fin chapelet de streptocoques dont un bout s'appuie le plus souvent à la membrane nucléaire. D'autres fois, elles sont en amas au milieu du noyau ou à un de ses pôles, ou disséminées deux par deux dans tout son intérieur. Jamais nous ne les avons vues en dehors du noyau ou en voie d'en être expulsées. Il n'y a dans leur dimension qu'une uniformité relative; parfois un des grains est le double des autres qui l'environnent, mais un examen attentif, avec un fort grossissement, montre qu'il est en voie de se fragmenter.

Quelle est la nature de ces granulations?

Sont-ce là des produits pathologiques propres aux cellules carcinomateuses de la souris? Malgré nos tentatives réitérées, nous n'avons jamais pu les déceler dans les cellules sarcomateuses du même animal.

S'agirait-il de fins granules mitochondriaux qu'on observe si souvent dans les cellules d'origine épithéliale? — Ou devrons-nous les considérer comme ayant quelque rapport avec l'étiologie de la tumeur dont il s'agit? Si nous l'admettions *a priori*, bien des problèmes s'y rattachant trouveraient une solution facile : la présence de l'agent causal dans le noyau entretiendrait une continuelle irritation de celui-ci, irritation traduite d'abord par la transformation et la persistance à l'état vésiculeux du noyau (formation de la cellule cancéreuse, Borrel), puis par sa division perpétuelle favorisant ainsi à la fois la production artificielle des greffes et la conservation, pour ainsi dire indéfinie, du parasite.

Quoi qu'il en soit de ces hypothèses, la présence de ces granulations dans les noyaux des cellules carcinomateuses seules est, d'après nous, un excellent critérium de différenciation entre les cellules néoplasiques d'origine épithéliale et mésodermique. Par la méthode d'imprégnation, on pourrait s'informer avec plus de chance, au cours d'expériences de contrôle, et savoir si les cellules sarcomateuses chez la souris, dans les tumeurs mixtes, proviennent directement des éléments carcinomateux (Haaland) ou si les cellules conjonctives interstitielles, sous l'action des cellules de carcinome, acquièrent les caractères de celles à sarcome (école de Francfort).

Borrel a déjà mis en évidence dans le cytoplasme des cellules sarcomateuses du chien, et une fois dans les cellules d'une tumeur sarcomateuse de la femme, de toutes petites granulations, soit par mordançage et fuchsine, soit par la méthode à l'argent. Il ne se prononce pas sur la nature de ces granulations. Il exprime l'idée que par la culture seulement on pourrait déterminer leur nature microbienne.

Nous pensons qu'avant de réaliser cette culture, une méthode de coloration élective nous apporterait bien des renseignements sur la vraie nature de ces granulations, quelle qu'elle soit d'ailleurs, que la position intranucléaire de celles que nous faisons connaître aujourd'hui ne nous a pas permis de réaliser.

Les corpuscules décrits par S. Awerinzew dans les cellules des cancroïdes (1) n'ont rien à voir avec ce que nous avons observé personnellement ; il nous semble plutôt qu'ils ont rapport avec les chromidies.

(1) *Centralb. f. Bakt.*, t. LVI.

Sur la dissociation de l'alexine dans les sérums inactivés par la chaleur,

par Stéfan Mutermilch.

Ferrata a montré que l'alexine, par suite de la dialyse des sérums frais, se dissocie en deux composants : l'un de ces composants est contenu dans le précipité qui représente une partie des globulines du sérum, tandis que l'autre se trouve dans le liquide superficiel. Aucun de ces composants, employé séparément, n'hémolyse les hématies sensibilisées; cependant, une fois réunis, ils agissent comme l'alexine.

Brand a appelé la partie qui précipite avec les globulines : *chaînon intermédiaire du complément* (Mittelstück), et la partie dissoute : *chaînon terminal* (Endstück), en raison de l'ordre dans lequel ces deux composants se fixent sur les globules rouges sensibilisés. Nombre d'autres auteurs (Hecker, Sachs et Altmann, Sachs et Bolkowska, Liefmann et Cohn, Fränkel et autres) ont confirmé ces données; tous ces observateurs insistent sur ce que la séparation complète de deux composants s'accomplit assez difficilement, même lorsqu'on emploie d'autres méthodes de séparation [acide chlorhydrique (Sachs et Altmann), CO^2 (Liefmann et Cohn)].

Nous nous sommes servi dans nos recherches de la dialyse du sérum de cobaye au moyen de sacs en collodion stérilisés à 100 degrés. Nos résultats sont d'accord avec ceux des auteurs précédents, en ce qui concerne la dialyse des sérums frais. En effet, le mélange des deux composants agissait toujours d'une façon beaucoup plus complète que chacun d'eux, employé à part ; parfois les deux chaînons étaient complètement dépourvus des propriétés lytiques.

Nous nous sommes demandé *comment se comportent, pendant la dialyse, les sérums inactivés par la chaleur.*

Nous avons chauffé les sérums pendant 30 à 35′ à des températures variant entre 53 et 57 degrés, et nous avons constaté que le chauffage a pour effet un retard considérable dans la précipitation des globulines; ainsi, plus on chauffe un sérum, plus longue est la période qui s'écoule avant la précipitation. Les sérums frais soumis à la dialyse commencent à précipiter déjà au bout d'une demi-heure à une heure en gros flocons; les sérums chauffés à la limite de l'inactivation du complément (53-54 degrés) précipitent au bout de plusieurs heures. En chauffant les sérums à 55 degrés, on constate la précipitation vingt-quatre à quarante-huit heures après ; enfin, les sérums chauffés à 56 et 57 degrés commencent à précipiter parfois vers le huitième ou dixième jour. Les précipités des sérums chauffés diffèrent de ceux des sérums frais par leur finesse et par la difficulté avec laquelle ils se laissent centrifuger. *Le chauffage des sérums a donc pour effet un retard dans la précipitation des globulines et une sorte de stabilisation de ces dernières.*

Nous avons essayé d'hémolyser les hématies de mouton sensibilisées, en combinant les deux parties des sérums inactivés, ou en les faisant agir de concours avec les deux composants des sérums frais. Nos expériences montrent que les globulines des sérums inactivés restituent aux chaînons terminaux des sérums frais (liquides superficiels, inactifs par eux-mêmes) leurs propriétés lytiques. D'un autre côté, les liquides superficiels des sérums inactivés, ajoutés aux chaînons intermédiaires (précipités) des sérums frais, provoquent souvent l'hémolyse des globules sensibilisés. Toutefois, ce résultat, parfois très net, n'est pas si constant que celui fourni par la combinaison précédente. Enfin, l'hémolyse par le mélange des deux parties des sérums inactivés s'effectue rarement (quatre expériences positives sur douze), et seulement à de grandes doses (1).

Voici un résumé de quelques-unes de nos expériences :

Technique. — Précipitation des globulines par la dialyse. Séparation des deux composants par la centrifugation. Le précipité est lavé deux ou trois fois avec l'eau distillée. On isotonise avec du chlorure de sodium le liquide superficiel et on dissout le précipité dans une quantité d'eau physiologique égale à celle de ce liquide (à la fin de la dialyse). On mélange les chaînons à parties égales.

Chaînon terminal du sérum frais, A. Chaînon intermédiaire du sérum frais, B.
Chaînon terminal du sérum inact. à 55° C. Chaînon intermédiaire du sérum inact. à 55°, D.

A	B	A + B	C	D	C + D	A + D	B + C	SÉRUM-INACT. avant la dialyse.
0.2 1 0	4 0	7 0	10 0	13 0	16 0	19 0	22 0	25 0
0.5 2 0	5 0	8 partielle.	11 0	14 0	17 0	20 presque compl.	23 trace part.	26 0
1.0 3 0	6 0	9 complète.	12 0	15 0	18 complète.	21 complète.	24 complète.	27 0

Conclusions. — 1° *L'inactivation des sérums par le chauffage a pour effet la stabilisation des globulines au point de vue de leur précipitabilité par la dialyse;*

2° *L'inactivation des sérums par le chauffage ne détermine pas une destruction de l'alexine, car :*

a) Les globulines des sérums inactivés forment avec les chaînons terminaux des sérums frais une alexine active;

(1) Comme l'hémolyse par le mélange des deux parties des sérums inactivés se poursuit assez lentement, il faut avoir soin de laisser l'expérience trois ou quatre heures à 37 degrés et jusqu'au lendemain à la température de la chambre.

b) Les liquides superficiels des sérums inactivés forment souvent une alexine active avec les chaînons intermédiaires des sérums frais;

c) On arrive parfois à transformer un sérum inactivé en sérum actif, en mélangeant le précipité avec le liquide superficiel du sérum chauffé soumis à la dialyse.

(*Travail du Laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Salage des eaux et analyse bactériologique qualitative,

par P. Remlinger.

Nous avons, dans plusieurs notes (1), attiré l'attention sur les services que peut rendre, pour le transport des échantillons d'eau au Laboratoire de Bactériologie, l'addition d'une quantité de sel marin variant de 5 à 10 p. 100. Le nombre des bactéries demeurant ainsi à peu près fixe pendant quatre à cinq jours en moyenne, les flacons peuvent être expédiés sans être entourés de glace, par simple colis postal. Cependant l'analyse quantitative n'est qu'une partie de l'expertise, et nous nous sommes préoccupé de rechercher si l'addition d'une quantité aussi élevée de chlorure de sodium n'était pas susceptible d'apporter à la flore bactérienne des eaux à analyser des modifications qualitatives.

1° *Espèces saprophytes.* — L'examen de boîtes de Petri ensemencées avec des échantillons salés est susceptible de montrer toutes ou à peu près toutes les espèces susceptibles de se développer dans des boîtes ensemencées avec des eaux ordinaires. (*Micrococcus candidus*, *citreus*, *candicans*, *aquatilis*; *Bacterium Termo*; *Bacillus prodigiosus*, *violaceus*, *fluorescens liquefians*; *Proteus vulgaris*..., etc.) Si cependant une même eau, salée et non salée, est ensemencée comparativement, on remarque dans un certain nombre de cas que les espèces liquéfiantes (*Termo*. *mesentericus*, par exemple) prédominent dans les échantillons conservés à l'état naturel, et les espèces non liquéfiantes (*M. candidus*, *candicans*, etc.) dans les échantillons salés. On constate la même différence entre échantillons salés et réfrigérés. De même, dans les échantillons conservés à l'état naturel, la multiplication des germes s'opère presque constamment aux dépens des bactéries liquéfiantes; tandis que ce sont les microbes non liquéfiants qui, dans les échantillons salés, font tous les frais de cette pullulation. L'analyse d'une même eau

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séances des 14 janvier, 4 et 26 mars 1911.

effectuée d'une part sur place aussitôt après le prélèvement, d'autre part à distance après quelques jours de réfrigération ou de salage, peut ainsi donner, au point de vue qualitatif, des résultats très différents, et il est bien difficile de dire souvent si c'est la formule de l'eau réfrigérée ou celle de l'eau salée qui se rapproche le plus de la réalité.

2° *Espèces pathogènes.* — On sait que dans les eaux enlevées à leur milieu naturel et parallèlement à la multiplication des espèces saprophytes, le nombre des colibacilles diminue rapidement. Il en est fréquemment de même, indépendamment de toute pullulation microbienne, dans les échantillons réfrigérés. A différentes reprises, nous avons pu déceler la présence du colibacille dans des eaux salées à 8 p. 100 qui nous étaient adressées à fin d'expertise à notre laboratoire de Châlons. Nous avons en particulier trouvé vingt colibacilles par litre dans un échantillon d'eau de Constantinople analysé cinq jours après le prélèvement. Cependant, nous salons à 8 ou à 10 p. 100, 100 centimètres cubes d'eau de conduite et souillons avec une öse de culture colibacillaire. Les numérations pratiquées quotidiennement par le procédé de Vincent montrent un fléchissement progressif du B. coli, qui disparaît complètement du cinquième au dixième jour. Plus rapide encore est la disparition du B. d'Eberth, qui, sur milieu d'Endo, n'a jamais été retrouvé au delà du quatrième. Nous devons toutefois faire remarquer que nous nous en sommes tenu pour ces microrganismes aux procédés classiques pour l'analyse des eaux douces. Les méthodes récemment préconisées par MM. Fabre-Domergue et Legendre (1), pour la recherche du colibacille dans l'eau de mer, à laquelle nos eaux salées sont et au delà comparables, sont trop délicates pour pouvoir être utilisées dans un petit laboratoire. Peut-être eussent-elles fourni des résultats différents. Le vibrion cholérique résiste beaucoup mieux que le B. coli et que le B. d'Eberth. Dans les échantillons artificiellement souillés, maintenus à la température du laboratoire, nous l'avons constamment retrouvé après huit jours, c'est-à-dire au delà des limites de temps habituelles aux analyses.

En résumé, il est hors de doute que la meilleure analyse bactériologique des eaux est l'analyse sur place. Elle est la seule qui donne des résultats à peu près exacts.

Elle ne peut malheureusement être pratiquée qu'exceptionnellement. Tout envoi d'échantillons expose à des modifications dans la teneur en germes. La réfrigération et le salage sont, à ce point de vue, loin d'être irréprochables. Nous ne croyons pas que celui-ci expose à plus d'erreurs que celle-là.

(*Laboratoire de Bactériologie du 6e Corps d'armée, à Châlons-sur-Marne.*)

(1) Fabre-Domergue et Legendre. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLI, 1910, pp. 959 et 1401.

Rapports entre la stercobiline intestinale et l'urobiline urinaire chez les nourrissons normaux,

par E. Weill, A. Morel et A. Policard.

I. — Quelque temps après la naissance, chez les nourrissons normaux au sein et, plus rapidement, chez ceux qui sont allaités artificiellement, l'urine renferme de l'urobiline ou son chromogène.

Les fèces renferment alors de la *stercobiline*, pigment dont on ne précise pas autrement les caractères qu'en le qualifiant de voisin de l'urobiline. Ce rapprochement est basé sur la coloration rose, prise par certaines selles sous l'action du sublimé sec (réactif de Schmidt), ou en solution aqueuse additionnée d'acide acétique (réactif de Triboulet).

Nos examens nous ont montré que cette stercobiline n'est pas un pigment simple, car, dans les extraits aqueux ou alcooliques des selles qui en renferment, nous avons toujours constaté, en dehors de quantités plus ou moins grandes de bilirubine, l'existence de deux pigments :

1° Un *pigment rose* peu abondant dans les selles fraîches, présentant tous les caractères de l'urobiline urinaire : fluorescence verte du dérivé zincique, spectre d'absorption, en milieu acide, caractérisé par une bande entre $\lambda = 515$ et $\lambda = 485$;

2° Un *pigment jaune*, différent de l'urobiline parce que son dérivé zincique n'est pas doué de fluorescence et parce que son spectre d'absorption est ininterrompu, comme nous l'ont fait voir les photographies obtenues au spectrographe de Ferry, avec l'aide de M. Nogier. En soumettant les solutions de ce corps à une oxydation ménagée : exposition à l'air et à la lumière, action de HCl, suivie ou non de celle de l'eau oxygénée diluée, nous avons vu apparaître un pigment présentant tous les caractères de l'urobiline urinaire : couleur rose, fluorescence verte du dérivé zincique, bande d'absorption entre $\lambda = 515$ et $\lambda = 485$. C'est vraisemblablement le pigment qui se colore en rose par l'action du sublimé, dont on connait les propriétés oxydantes, dans les réactions de Schmidt et de Triboulet. Ce qui le prouve, c'est que, toutes les fois que ces réactions donnaient une coloration rose, la recherche de la stercobiline par notre méthode a toujours été positive. La contre-épreuve a donné toujours des résultats concordants.

Ce pigment jaune se différencie facilement de la bilirubine dont les solutions soumises aux mêmes réactifs oxydants prennent, comme on le sait, une coloration verte (biliverdine), pouvant aller jusqu'au bleu (bilicyanine).

II. — Comme la stercobiline est très souvent mêlée de bilirubine, il importe de différencier ces deux pigments, ce qui n'est pas toujours

possible par les réactions au sublimé, celles-ci donnant des teintes peu décisives dans le cas de mélanges. En opérant sur l'extrait alcoolique des fèces et en l'oxydant, suivant la technique donnée par Grimbert pour la recherche des pigments biliaires dans l'urine (1/10 de HCl au bain-marie et quelques gouttes d'eau oxygénée diluée), nous avons obtenu des teintes violettes très brillantes, par mélange de bleu (bilicyanine) et de rose (urobiline). Dans certains cas, où l'urobiline est peu abondante, nous avons même réussi à dissocier ce mélange, en ajoutant à l'alcool son volume d'eau, puis du chloroforme qui entraîne la bilicyanine pure, de préférence à l'urobiline, laquelle colore en rose le liquide surnageant.

III. — Il y a une concordance étroite entre la présence de la stercobiline intestinale et celle de l'urobiline urinaire. En effet, nous avons constaté que, tant que l'urobiline est absente dans l'urine (nourrissons au sein les premiers jours après la naissance), les fèces ne renferment jamais de stercobiline. Inversement, dès que la stercobiline apparaît dans les fèces, l'urine renferme de l'urobiline.

De plus, en suivant de jour en jour les excreta de nombreux nourrissons, nous avons remarqué que, lorsque chez un sujet l'urobiline disparaît de l'urine, la stercobiline disparaît également des fèces. La démonstration de ce fait exige la transformation de la stercobiline de l'extrait des fèces en dérivé d'oxydation caractérisable par son spectre, et par la fluorescence en présence des sels de zinc; sans quoi on risquerait de méconnaître les rapports étroits qui lient les deux pigments, urinaire et intestinal. En effet, nous avons souvent constaté que l'urine renfermait de l'urobiline, décelable par ses réactions si sensibles, tandis que les réactions au sublimé ne donnaient pour les selles que des teintes verdâtres ou jaunâtres, insuffisantes pour permettre d'affirmer la présence de la stercobiline.

Sur les propriétés rythmiques de la pointe du cœur chez les Mammifères,

par E. Wertheimer et L. Boulet.

La pointe du cœur de la grenouille a servi exclusivement jusque dans ces dernières années à démontrer qu'un segment du myocarde, dépourvu de ganglions nerveux, est encore capable d'exécuter des mouvements rythmiques, non pas spontanément, mais sous l'influence de diverses excitations. En 1897, Porter a décrit deux procédés qui permettent d'étendre cette démonstration au cœur des Mammifères et qui

prouvent, en outre, l'automatisme de cette région de l'organe (1) : on entretient dans la pointe d'un cœur de chien excisée une circulation de sang défibriné par l'intermédiaire d'une branche de l'artère coronaire ; ou bien un segment du ventricule est isolé du reste du myocarde de telle sorte qu'il ne lui est plus rattaché que par les vaisseaux qui l'alimentent : dans les deux cas, les fragments continuent à battre.

Mais les propriétés rythmiques de la pointe du cœur chez le chien peuvent être mises en évidence par des moyens beaucoup plus simples. Nous avons constaté qu'il suffit de la plonger dans le sérum de Locke oxygéné pour la voir exécuter des mouvements rythmiques plus ou moins énergiques, plus ou moins fréquents que nous avons pu enregistrer; ils apparaissent tantôt presque immédiatement, tantôt au bout de deux ou trois minutes et persistent parfois pendant vingt à trente minutes. La pointe ne bat pas dans le sérum de Locke privé de son calcium; elle peut battre par contre dans la solution physiologique de NaCl, oxygénée et additionnée de chlorure de calcium (20 centigrammes p. 1000), mais moins longtemps que dans le sérum complet.

Un milieu qui nous a paru encore plus favorable à l'entretien des contractions rythmiques de la pointe, c'est le sang défibriné de chien additionné de 20 à 40 centigrammes (p. 1000) de chlorure de calcium. Dans ce liquide, nous l'avons vue battre deux fois pendant environ 45 minutes, et dans l'un des cas on a compté 57 pulsations entre la quatorzième et la quinzième minute. Les battements peuvent revenir aussi dans le sang défibriné pur, mais le résultat est moins constant, même quand le sang a été oxygéné.

Dans toutes les expériences précédentes, le liquide était chauffé préalablement à 37 degrés ou 38 degrés, mais on le laissait se refroidir et l'activité de la pointe aurait sans doute duré plus longtemps si la température avait été maintenue constante.

Le hasard nous a fait découvrir une circonstance dans laquelle la manifestation des propriétés rythmiques de la pointe est encore bien plus frappante. Nous injections une solution de chlorure de baryum à des chiens (un demi-centigramme par kilogramme d'animal), en vue d'étudier certains effets physiologiques de ce sel ; l'expérience terminée, nous avons voulu utiliser la pointe du cœur de ces animaux pour les observations dont il est ici question. Or, la pointe excisée et reçue dans la paume de la main, au lieu de rester immobile comme d'habitude, a continué à battre *spontanément* pendant une minute environ dans deux cas, une minute et demie dans un troisième, et deux minutes quinze secondes dans un quatrième. Dans cette dernière expérience, la pointe a été plongée, après l'arrêt des mouvements spontanés dans le sang

(1) W. T. Porter. On the Cause of the Heart Beat. *Journ. of experim. Medic.*, 1897, II, p. 391.

défibriné du chien dont elle provenait ; après quatre minutes de repos, elle a repris ses mouvements, qui ont continué pendant les vingt minutes qu'a duré l'observation. La persistance des mouvements spontanés de la pointe chez les chiens qui ont reçu du chlorure de baryum est très probablement un phénomène constant; les quatre animaux, auxquels nous avons injecté ce sel, l'ont présenté.

Quand on sectionne la pointe du cœur, les ciseaux ne détachent parfois que le sommet du ventricule gauche, parfois aussi, en même temps, un très petit segment du ventricule droit. Lorsque les contractions ont commencé, si l'on sépare complètement les deux fragments ventriculaires, l'un et l'autre continuent à battre. Si l'on coupe encore en deux la pointe du ventricule gauche, les deux moitiés se comportent de même.

On tend généralement à admettre que les propriétés rythmiques de la pointe sont d'autant mieux développées que l'on descend plus bas dans la série des vertébrés. Il est remarquable cependant que la pointe du cœur de la grenouille ne donne pas de battements si on l'immerge simplement dans le sérum de Locke ; ce liquide est donc, dans ces conditions, un excitant suffisant pour le cœur de Mammifère, insuffisant pour le cœur de Batracien. Par contre, nous avons trouvé, dans l'emploi du chlorure de baryum, un moyen, qui nous a paru jusqu'à présent infaillible, de provoquer dans la pointe du cœur de la grenouille des pulsations énergiques et durables; nous reviendrons prochainement sur ce dernier point.

Chez les Mammifères eux-mêmes, le pouvoir contractile de la pointe doit varier suivant les espèces : la pointe du cœur de rat n'a pas battu dans le sérum de Locke (quatre expériences). Avec des cœurs d'oiseaux, moineaux et verdiers, nous n'avons pas été plus heureux, et nous devons signaler aussi que, chez ces animaux, la pointe du cœur excisée perd presque immédiatement son excitabilité mécanique et électrique (six expériences).

FERTILITÉ DES HYBRIDES DE *Bison americanus* ♀ × *Bison europæus* ♂,

par E. IWANOFF.

J'ai déjà fait dans *Biol. Centralblatt*, de l'année dernière (T. XXX, n° 1) une courte communication au sujet de la fertilité des hybrides *Bison americanus* ♂ × *Bos taurus* ♀. Les mâles hybrides demi-sang *Bison americanus* ♂ × *Bos taurus* ♀ sont stériles quoiqu'ils conservent, comme les mulets et les zébroïdes, leur instinct sexuel et quoiqu'ils soient capables de l'acte du coït, mais l'examen microscopique de leur sperme montre que ce sperme est dépourvu de sa partie essentielle, c'est-à-dire des spermatozoïdes qui seuls

peuvent féconder un ovule. L'étude histologique de leurs testicules a confirmé ces résultats.

Au contraire, les femelles hybrides demi-sang *Bison americanus* ♂ × *Bos taurus* sont fertiles, comme le prouve toute une série de naissances à laquelle ces femelles ont donné lieu au Parc Zoologique de M. Falz-Fein.

Chez les hybrides 3/4 de sang *Bison americanus* ♂ × *Bos taurus* ♀, la fertilité n'est plus limitée à un seul sexe ; dans ce cas-là, les mâles possèdent des spermatozoïdes, et, comme les femelles, ils sont aptes à engendrer une progéniture.

Ces faits m'ont fait émettre l'espoir que l'on pourrait obtenir une race stable et fertile des hybrides demi-sang *Bison americanus* ♂ × *Bos taurus* ♀ en croisant les femelles hybrides 3/4 de sang avec les mâles hybrides 1/4 de sang et inversement. Au Parc Zoologique de Ascania Nova, on a actuellement décidé de suivre mon plan et de tenter ces expériences.

Ainsi un problème se pose, c'est d'essayer de créer par hybridation une nouvelle race bovine stable et fertile (1). Outre l'intérêt scientifique que la solution de ce problème présenterait, elle pourrait présenter une certaine signification pratique, parce que les hybrides demi-sang *Bison americanus* ♂ × *Bos taurus* ♀ sont, comme l'affirme M. Falz-Fein, plus forts et sont capables de travailler avec plus d'intensité et moins de fatigue que ne le peuvent les bœufs de charge ordinaire de la race d'Oukraïna.

Les femelles hybrides *Bison europæus* ♂ × *Bos taurus* ♀, qui diffèrent nettement par leur aspect extérieur des hybrides *Bison americanus* ♂ × *Bos taurus* ♀ sont fertiles. Les mâles hybrides *Bison europæus* ♂ × *Bos taurus* ♀ n'ont pas été encore obtenus.

Nous serons encore plus certains de pouvoir créer par hybridation une race bovine nouvelle, si nous examinons les hybrides *Bison americanus* ♀ × *B. europæus* ♂ récemment obtenus au Parc Zoologique de M. Falz-Fein et qui constituent actuellement pour ainsi dire le clou de ce Parc, parce que, autant que je sache, ces hybrides n'ont été encore obtenus nulle part ailleurs.

Grâce à l'amabilité de M. Falz-Fein, j'avais à ma disposition deux mâles hybrides *Bison americanus* ♀ × *B. europæus* ♂. Je n'ai pas pu étudier leur sperme, parce que ces Bisons n'ont pas couvert la vache à laquelle ils étaient présentés. J'ai été obligé de recourir à la castration uni-latérale de l'un d'entre eux. Le testicule que j'ai ainsi obtenu présentait son aspect normal ; dans ses canaux déférents et dans son épididyme, il y avait beaucoup de spermatozoïdes normaux pourvus d'un énergique mouvement progressif. L'étude histologique ultérieure de ce testicule m'a montré que ce testicule renfermait des cellules sexuelles à tous les stades de leur évolution à partir des spermatogonies jusqu'aux spermatozoïdes.

Les femelles hybrides demi-sang *Bison americanus* ♀ × *B. europæus* ♂

(1) Je dois faire cependant une réserve, car je n'affirme pas que ces hybrides ne puissent devenir stériles dans leurs générations ultérieures.

sont fertiles, car au Parc Zoologique de M. Falz-Fein on a déjà des hybrides 3/4 de sang *Bison americanus* ♀ × *B. europæus* ♂.

J'ai déjà décrit un cas analogue de fertilité commune aux deux sexes des hybrides demi-sang pour *Equus caballus* ♂ × *E. Przewalskii* ♀. Mais la position systématique d'*E. Przewalskii* n'est pas encore définitivement établie et il n'est pas certain qu'il faille ranger les individus provenant du croisement *E. caballus* × *E. Przewalskii* parmi les hybrides ou parmi les métis.

Mais en ce qui concerne les hybrides *Bison americanus* × *B. europæus*, on ne peut avoir aucun doute à cet égard. La proche parenté de ces deux espèces est certaine et la fertilité des deux sexes de leurs hybrides demi-sang ne fait qu'accentuer cette parenté. Mais la distribution géographique, les caractères particuliers anatomiques de *B. americanus* et de *B. europæus* ne nous permettent pas de les considérer comme deux variétés d'une même espèce.

Ainsi nous avons ici un cas très rare de Mammifères hybrides demi-sang dont les deux sexes sont également fertiles.

(*Travail du Laboratoire vétérinaire du Ministère de l'Intérieur, à Saint-Pétersbourg.*)

Recherche des anticorps dans les épanchements séro-fibrineux des pleurésies aiguës,

par P. Paraskevopoulos.

J'ai entrepris une série d'expériences dans le but de savoir s'il existe des anticorps dans les épanchements séro-fibrineux des pleurésies aiguës.

La technique pour cette recherche exige les éléments suivants :

1° Globules blancs contenus dans le liquide séro-fibrineux. Immédiatement après la ponction, on centrifuge pendant une à deux minutes 10 à 50 centimètres cubes de l'épanchement. Le culot est lavé deux fois dans l'eau salée à 9 p. 1000. On enlève l'eau salée, on en laisse une goutte au fond du tube et par des petites secousses on décole les globules blancs et on obtient ainsi une suspension de ces globules; 2° liquide de la plèvre après coagulation de la fibrine; 3° sérum du malade; 4° sérum normal; 5° émulsion des bacilles de la tuberculose, et 6° pipettes capillaires (1).

Dans la première pipette « microbio-phagocytaire », on prend par parties égales : globules blancs lavés de l'épanchement — émulsion bacillaire — liquide de l'épanchement défibriné; on mélange bien les

(1) Préparées suivant la méthode Wright.

trois éléments, on aspire le tout dans la partie capillaire de la pipette et on ferme le bout à la flamme.

Seconde pipette : globules blancs — émulsion bacillaire — sérum du malade.

Troisième pipette : globules blancs — émulsion bacillaire — sérum normal.

Le bout capillaire de ces trois pipettes est placé dans une étuve à eau à 38 degrés pendant quinze minutes. Puis on ouvre les pipettes, on mélange séparément le contenu et on fait deux préparations de chacune d'elles. Ces préparations sont fixées au sublimé saturé et colorées par la fuchsine : bleu de méthylène.

On compte 50 à 100 polynucléaires et le nombre des bacilles phagocytés et on établit l'index opsonique du sérum du malade (1) et de l'épanchement.

Il y a des épanchements qui ne contiennent que des lymphocytes ; dans ces cas, il faut employer les globules blancs du sang lavé.

Résultats.

1. Agée de vingt-trois ans. Début il y a huit jours : cuti-réaction positive.

Cytologie.	Polynucléaires	30 p. 100
	Lymphocytes	55 p. 100
	Mononucléaires	15 p. 100

1re pipette. Sur 50 polyn. : 24 phagocytent 61 bacilles; index opsonique : 1,52
2e pipette. Sur 50 polyn. : 20 phagocytent 43 bacilles; index opsonique : 1,07
3e pipette. Sur 50 polyn. : 24 phagocytent 40 bacilles.

Voici le résumé des neuf autres cas étudiés :

2. Quarante-sept ans. Début il y a 15 jours. Cuti-réaction positive. Index de l'épanchement : 1,25. Du sérum du malade : 0,72.

3. Quarante-quatre ans. Début il y a 5 semaines. Cuti-réaction positive. Index de l'épanchement : 1,73. Index du sérum du malade : 1,00.

4. Trente-deux ans. Début il y a 26 jours. Cuti-réaction positive. Index de l'épanchement : 1,09. Index du sérum du malade : 0,72.

5. Agée de trente ans. Début il y a 4 semaines. Cuti-réaction positive. Index de l'épanchement : 3,03. Index du sérum du malade : 1,93.

6. Quarante et un ans. Début il y a 4 mois. Cuti-réaction positive. Index de l'épanchement : 0,67. Du sérum du malade : 0,89.

7. Quarante-six ans. Début il y a 10 jours. Cuti-réaction positive. Index de l'épanchement : 1,02. Du sérum du malade : 0,97.

8. Quarante-trois ans. Début il y a 3 mois et demi. Cuti-réaction positive. Index de l'épanchement : 1,41. Du sérum du malade : 1,65.

9. Trente-cinq ans. Début il y a 40 jours. Cuti-réaction positive. Index de l'épanchement : 0,57. Du sérum du malade : 0,83.

10. Agée de trente-cinq ans. Début il y a 4 semaines. Cuti-réaction positive. Index de l'épanchement : 1,55. Du sérum du malade : 1,00.

(1) Méthode Wright.

Ces expériences montrent : 1° que les épanchements séro-fibrineux des pleurésies contiennent plus d'anticorps que les sérums des malades, car, sur 10 cas, 7 donnent un index opsonique supérieur à celui du sérum des malades. Et 2° que les polynucléaires et les moyens et grands mononucléaires se conservent en bon état.

Donc, je conclus de ces expériences qu'on doit utiliser les anticorps de ces épanchements, pour le traitement de la tuberculose en général, après les avoir soigneusement débarrassés de leurs bacilles.

Sur la division nucléaire et l'enkystement chez quelques Amibes du groupe *limax*.

III. *Amœba densa n. sp.*, *A. circumgranosa n. sp.*.

Conclusions générales,

par A. Alexeieff.

Je compte revenir bientôt sur ces deux Amibes et je n'en donnerai ici que la diagnose.

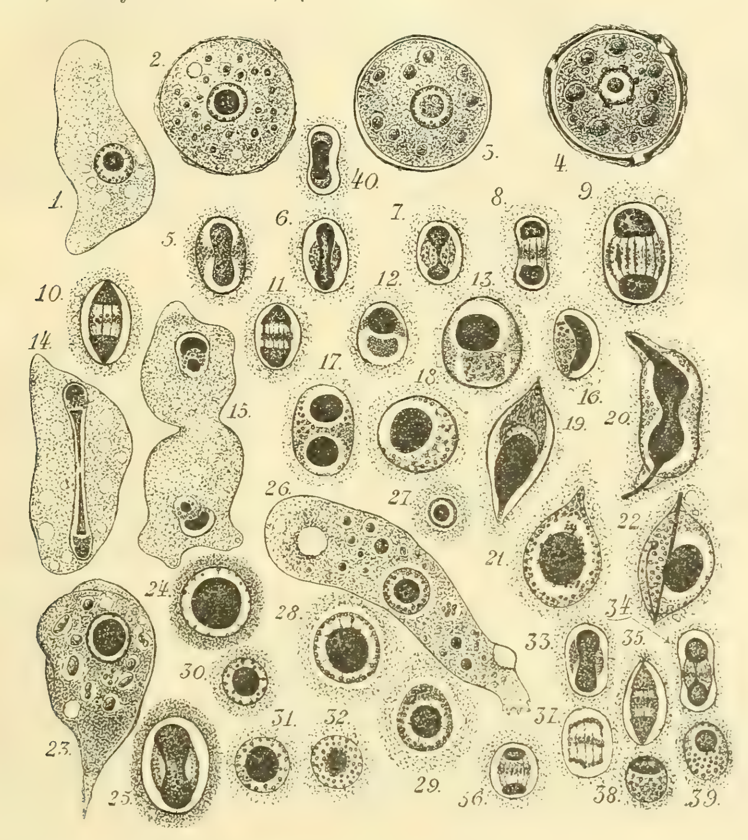
Amœba densa n. sp. (1). — Amibe d'aspect massif, ramassé, se déplaçant à l'aide d'un pseudopode lobé unique très large, pouvant cependant parfois se bifurquer. Le protoplasma frappe par son aspect très dense ; entre les nombreuses vacuoles digestives, il a l'air d'être tassé au point que la structure alvéolaire est rendue indécise. Le noyau est très caractéristique à ces deux points de vue : son caryosome est extrêmement volumineux ; tandis que dans les autres Amibes du groupe *limax*, son diamètre est égal à la moitié, ou tout au plus aux 3/5 du diamètre du noyau, ici le diamètre du caryosome dépasse 2/3 et atteint parfois 3/4 du diamètre de la vésicule nucléaire. L'autre particularité consiste en une membrane nucléaire qui *paraît* être très épaisse et, en réalité, est presque virtuelle, mais se trouve doublée d'une couche diffuse de chromatine; celle-ci, par contre, fait presque défaut sous la forme figurée, et c'est à peine si l'on aperçoit quelques grains de chromatine accolés contre la membrane nucléaire (2).

La division nucléaire, dont je ne donne ici qu'une figure, se passe comme dans *A. limax* Duj. (*emend.* Vahlkampf) ; les corps polaires sont massifs. Je n'ai pas observé les kystes.

(1) Cette Amibe correspond *peut-être* à *A. guttula* variété β de Dangeard. Je ferai cependant remarquer que cette Amibe *guttula* est plus grosse que certaines Amibes *limax* et que, d'une façon générale, *A. guttula*, de même qu'*A. limax*, dont elle ne se distinguerait que par ses dimensions plus faibles, doit renfermer un nombre considérable d'espèces différentes.

(2) Dans certains cas, la couche de chromatine diffuse disparaît, et alors l'on constate l'extrême minceur de la membrane nucléaire.

Dimensions. — Le corps : 12 à 24 µ sur 10 à 16 µ; le noyau : 5 à 6 µ de diamètre; le caryosome : 4 à 4,5 µ de diamètre.



1-22, *Amœba punctata* Dangeard × 2250; 1, Amibe à l'état végétatif; 2-4, Trois stades d'enkystement; 5-11, Prophase et plaque équatoriale; 10, Forme un peu particulière des corps polaires qui se rattache à la forme typique par la figure 11; 14, Anaphase; 15, Plasmodiérèse; 12, Noyau d'une Amibe sortant de la division : la masse sidérophile deviendra le caryosome du noyau au repos, l'amas peu sidérophile situé au-dessous représentera la chromatine périphérique; 13, *Id.* dans une grosse Amibe; 17-22. Noyaux (souvent hypertrophiés) des grosses Amibes; 17, Un *stade* amitotique; 18, Réticulum lininien périphérique net avec grains de chromatine pure aux points nodaux; 19, Figure de division assymétrique en forme de fuseau; 20, Division du caryosome (en haltère) un peu particulière; 22, Noyau tendu sur un bâtonnet sidérophile, probablement un cristalloïde intranucléaire; 23-25, *Amœba densa n. sp.*; 23, × 1500; 24, Noyau montrant le caryosome volumineux et surtout compact à la périphérie (caryosome presque annulaire) × 2250; 25, Un stade de division × 2250; 26-29, *Amœba circumgranosa s. sp.*; 26, × 1500; 27, Noyau montrant les grains de chromatine périphérique disposés en une rangée × 1000; 28, Noyau × 2250; 29, Noyau riche en chromatine périphérique à la suite des phénomènes cycliques × 2250; 30-40, *Amœba limax* Duj. (*emend.* Vahlkampf) × 2250; 30-31, Noyau à l'état végétatif; 32, Départ de la chromatine du caryosome; 32-40, Mitose; 38, Noyau d'une Amibe résultant de la division; 39, *Id.*; 40, Stade rappelant l'*haplomitose*.

Amœba circumgranosa n. sp. — Cette Amibe ressemble beaucoup à l'*A. limax* espèce type, mais je crois que, d'après les caractères du noyau, elle devra en être distinguée. Ce noyau présente, en dehors du caryosome assez volumineux,

une rangée (en coupe optique) de *granules* de chromatine pure (peu sidérophile) *extrêmement nets* et *plaqués contre la membrane nucléaire* de façon que le caryosome est entouré par un espace clair généralement très large (1). La disposition des grains de chromatine périphérique rappelle celle de l'*A. diplomitotica* de Beaurepaire Aragao, mais dans cette dernière Amibe la chromatine périphérique est sous forme de petits bâtonnets. Ces grains se reconnaissent même aux grossissements relativement faibles et souvent sont plus nets que je ne les ai figurés. Tout autour du noyau (dont la membrane excessivement mince est difficile à distinguer) il se produit pendant la fixation un retrait du protoplasma. Dans la progression, l'extrémité postérieure de cette Amibe est comme effilochée.

Dimensions. — Le corps : 20 à 30 μ sur 8 à 10 μ; le noyau : 4 à 5 μ de diamètre; le caryosome : 2 à 3 μ de diamètre.

Conclusions générales. — 1° *Enkystement.* — *a*) Les corps chromatoïdes sont très volumineux chez *A. punctata*; il est assez difficile d'admettre qu'ils se soient formés directement aux dépens des substances nucléaires. Quoique certains aspects parlent en faveur d'une telle origine, il faudrait l'observer sur le vivant pour en être sûr. *b*) L'enkystement ne comporte pas de manifestations de sexualité chez *A. punctata* ni chez *A. limax*.

2° *Mitose.* — *a*) Les centrosomes (et les centrioles) font défaut dans ces deux Amibes, de même que dans *A. densa*. Les corps polaires sont leurs homologues; je ne vois là qu'une différence quantitative; les corps polaires n'ont pas ce rôle directeur qui a été souvent attribué aux centrosomes; le caryosome représentant la majeure partie des substances nucléaires (chromatine et plastine), sa division en corps polaires constitue déjà par elle-même un phénomène important de la mitose. *b*) La plaque équatoriale est formée par la chromatine périphérique à laquelle peut s'adjoindre une certaine quantité de la chromatine caryosomienne, ce qui démontre que cette dernière (prétendue *trophochromatine* de certains auteurs) ne diffère nullement de la chromatine périphérique (prétendue *idiochromatine*). *c*) Le fuseau achromatique (plastinien) peut présenter une striation plus ou moins nette. Ici encore, comme pour les corps polaires (= centrosomes), il faut bannir toute idée finaliste : les fibres fusoriales ne servent pas le moins du monde de fils directeurs aux chromosomes, pour cette simple raison qu'elles ne sont pas toujours bien différenciées; c'est tout simplement un mode de la division de la plastine du caryosome. C'est une partie de la plastine qui, en se divisant, s'étire et, pour des raisons purement physiques et mécaniques, affecte une disposition *plus ou moins nettement fibrillaire*. Cette division

(1) Les phénomènes cycliques, enrichissant la chromatine périphérique, réduisent cet espace sans jamais le supprimer.

n'a « pour but » que la division de la plastine elle-même et ne joue point un rôle subordonné à la division de la chromatine.

(*Laboratoire d'Anatomie comparée à la Sorbonne.*)

De l'absence d'une lysine spécifique dans le sérum des chiens immunisés contre la peptone de Witte,

par Mme Pozerska.

Dans une précédente note (1), nous avons montré avec E. Pozerski que le sérum des chiens immunisés contre la peptone de Witte ne contient pas de précipitine spécifique.

Nous avons recherché dans ce travail, par la méthode de la déviation du complément, la présence d'une lysine dans le sérum des animaux immunisés.

Dans ces expériences nous avons préparé le sérum immunisé, ainsi qu'il a été dit dans notre note sur les précipitines.

Pour la préparation de l'antigène, nous avons apporté quelques modifications :

Au lieu de faire passer dans le foie de la peptone de Witte à 10 p. 100 nous avons fait nos circulations artificielles avec un mélange à parties égales de peptone à 10 p. 100 et de sang de chien normal.

A la sortie de la veine cave, le sang peptoné était reçu dans une série de verres numérotés. Le sang des deux premiers verres est en général spontanément coagulable ; les verres suivants contiennent un liquide incoagulable et doué de propriétés anticoagulantes, pour un sang normal.

Le sérum de ce sang peptoné ayant lavé le foie, peut être considéré comme l'antigène donnant l'immunité.

L'anticorps doit être cherché dans le sang d'un chien immunisé contre la propeptone. Avec cet antigène et ce sérum immunisé nous avons fait systématiquement la recherche des lysines spécifiques, en employant la méthode de Bordet-Gengou.

Nous avons employé comme ambocepteur hémolytique du sérum de lapins préparés contre les globules de mouton, après avoir préalablement vérifié le fait connu que l'hémolysine naturelle du sérum de chien neuf ou préparé chauffé à 56 degrés n'est pas réactivé par l'addition de complément de cobaye. Du reste une série d'expériences, faites avec du sérum de lapin préparé pour les globules de chien, nous a donné des résultats tout à fait identiques.

(1) *C. R. Soc. Biol.*, 1911, p. 444.

Le tableau suivant peut être considéré comme le type de nos expériences :

NUMÉROS		SÉRUM neuf ou préparé.	LIQUIDE de lavage hépatique.	COMPLÉMENT dilué au 1/4.	EAU physiologique.		AMBOCEPTEUR hémolytique.	GLOBULES de mouton à 1/20.	HÉMOLYSE en :
1	Témoin avec sérum de chien neuf.	0.1	0.05	0.1	—	On laisse 1 heure à 39 degrés.	0.1	1	60 minutes.
2	Témoin avec antigène seul.	—	0.05	0.1	0.1		0.1	1	60 minutes.
3	Témoin avec sérum neuf seul.	0.1	—	0.1	0.05		0.1	1	20 minutes.
4	Témoin du syst. hémolytique.	—	—	0.1	0.15		0.1	1	15 minutes.
5	Témoin complément.	—	—	0.1	0.25		—	1	0 ap. 24 h.
6	Échantillon avec sérum préparé.	0.1	0.05	0.1	—		0.1	1	40 minutes.
7	Témoin sérum préparé seul.	0.1	—	0.1	0.05		0.1	1	15 minutes.

On voit à la lecture de ce tableau que dans le tube n° 6, il n'y a pas plus de fixation de complément que dans les tubes n° 1 contenant le mélange d'antigène et de sérum normal.

On peut donc conclure à l'absence de lysine spécifique dans le sérum des animaux immunisés contre la peptone de Witte.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

De l'absence d'anticorps spécifiques dans le sérum des chiens immunisés contre la peptone de Witte,

par E. Pozerski et Mlle Pozerska.

Nous avons précédemment démontré l'absence de précipitine spécifique dans le sérum des chiens immunisés contre la peptone de Witte. D'autre part, l'un de nous a vu que ce sérum ne contenait pas non plus de lysines spécifiques décelables par la méthode de la déviation du complément.

Le sérum des animaux immunisés contre la peptone de Witte paraît

donc ne contenir aucun des anticorps dont la présence est nécessaire pour caractériser l'état d'immunité.

Pour démontrer définitivement cette absence d'anticorps nous avons voulu faire une expérience prouvant que le sérum d'un chien immunisé contre la propeptone, ne neutralise pas, en circulant dans le foie, la substance anticoagulante formée par cet organe sous l'action de la peptone.

Cette expérience a été faite de la façon suivante :

1° *Préparation du sang immunisé.* — Un chien de 15 kilogrammes reçoit dans la veine de la patte de la peptone de Witte à raison de 0 gr. 15 par kilogramme, dissoute dans 20 centimètres cubes d'eau physiologique.

Dix minutes après cette injection, on constate que le sang est incoagulable. L'incoagulabilité persiste près de cinq heures, puis le sang redevient normalement coagulable.

Après cinq heures l'animal reçoit dans les veines la même dose de peptone, son sang devient légèrement incoagulable, mais après une demi-heure il se prend normalement.

On refait une troisième injection de peptone qui reste sans effet ; le sang coagule plus vite que le sang normal. On considère alors l'animal comme parfaitement immunisé.

On saigne l'animal et on reçoit 150 centimètres cubes de sang dans 150 centimètres cubes de peptone de Witte à 10 p. 100. On agite légèrement et on conserve le mélange à la température du laboratoire.

2° *Lavage du foie d'un chien neuf.* — On tue un chien neuf par saignée ; on ouvre largement le thorax et l'abdomen. On pose une canule sur la veine porte et une autre sur la veine cave thoracique ; on lie la veine cave abdominale au-dessous du foie.

On fait alors passer dans le foie les 300 centimètres cubes de sang immunisé et peptoné, en provoquant une stase de quelques minutes.

On reçoit 110 centimètres cubes de liquide après avoir préalablement perdu les premières parties qui s'étaient écoulées et qui coagulent spontanément.

Le sang venant du foie, et contenant environ 5 p. 100 de peptone, reste indéfiniment liquide. Centrifugé, il donne un plasma qui, ajouté à neuf parties de sang de chien normal, le rendent incoagulable pendant vingt-quatre heures.

Un témoin fait avec 9 parties de sang normal et 1 partie de peptone à 5 p. 100 coagule en quelques minutes.

On voit donc que le sang d'un chien immunisé passant dans un foie normal avec de la peptone de Witte, ne neutralise nullement la substance anticoagulante formée par le foie sous l'influence de la peptone.

Ce manque de neutralisation nous fait conclure à l'absence d'anticorps spécifiques dans le sang d'un chien immunisé.

Cette expérience vient confirmer les faits que nous avons constatés relatifs à l'absence de précipitine et de lysine dans le sérum des chiens immunisés contre la peptone de Witte.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Institut Pasteur.*)

Remarques techniques et structurales sur le tendon,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

I. — Le *montage* et l'*examen microscopique* des coupes du tendon réclament quelques artifices particuliers. Pour ce qui est des tendons *embryonnaires*, ils peuvent être montés et examinés comme tout autre tissu : montés dans le baume du Canada, ils conservent tous les détails de structure qu'on aperçoit dans l'eau ou la glycérine. Vers la fin de la période fœtale et chez l'adulte, à mesure que les fibrilles collagènes se développent et se multiplient, les affinités tinctoriales de ces fibrilles et du réticulum chromophile se rapprochent et deviennent à peu près égales.

Si alors on colore successivement les coupes du tendon par l'orcéine puis par l'hématoxyline au fer, par exemple, elles deviennent d'un noir d'asphalte aussi intense que si l'on n'avait employé que ce dernier colorant. Avec l'alun de fer, on arrive à dégager les faisceaux conjonctifs qui restent jaune brunâtre et à différencier, outre le noyau, le protoplasma granuleux périnucléaire, ainsi que le réticulum chromophile. Examinée dans l'eau avec un objectif à sec ou avec un objectif à immersion dans l'eau, l'image est d'une netteté parfaite. Si l'on monte la préparation dans le baume du Canada, on ne retrouve pas, le plus souvent, les détails de structure; le réticulum, en particulier, a perdu sa netteté, il semble avoir disparu, surtout si l'on étudie la préparation avec un objectif à immersion homogène. Le baume de Canada et l'huile de cèdre augmentent tellement la réfringence des éléments du réticulum que ceux-ci ne sont plus visibles. Aussi est-il préférable, lorsqu'on veut étudier les coupes de tendon à l'objectif à immersion homogène, de les monter dans un véhicule d'eau et de glycérine, auquel on peut ajouter une solution très diluée de gomme arabique. Une solution sirupeuse de gomme arabique ne vaut pas, car elle possède, comme on sait, un indice de réfraction presque égal à celui du baume de Canada.

En variant la technique selon le stade d'évolution du tendon, il est possible de suivre, sur les coupes, le développement des nombreux éléments et des détails de structure que la dissociation et l'analyse ont révélés dans le tissu tendineux (fibrilles collagènes, cellules plates avec

expansions membraneuses, crêtes d'empreinte, revêtement endothélial des fibres ou faisceaux secondaires, fibrilles élastiques, etc.). L'étude des coupes donne non seulement des images d'ensemble de l'organe, mais permet de rattacher les divers éléments à la cellule originelle et de se rendre compte de l'histogenèse des fibres tendineuses proprement dites et du tissu conjonctif lâche qui les engaine.

II. — *Différenciations histologiques.* — A l'origine, le tendon est constitué par un syncytium cellulaire, plein, sans trace de tissu conjonctif lâche; le tendon embryonnaire montre un protoplasma qui se différencie en réticulum chromophile et en hyaloplasma. Ces deux éléments s'accroissent considérablement, et l'hyaloplasma élabore des fibrilles collagènes dont les fascicules, larges de quelques μ, restent toujours inclus dans le réticulum. En certains points, la portion superficielle des traînées ou colonnes cellulaires, larges de 0mm06 à 0mm08 (fibres tendineuses ou faisceaux secondaires des auteurs), n'élabore point de fibrilles collagènes, mais elle subit la fonte. En ces points il ne reste sur la fibre tendineuse que la portion nucléée et chromophile qui simule une cellule plate (revêtement endothélial des auteurs). C'est ainsi que se développent dans le tendon, les espaces clairs remplis de tissu conjonctif lâche et analogues aux fentes de Henle qu'on observe dans le myocarde.

Ces espaces ou fentes intradineuses succèdent à un tissu plein et se développent d'après un processus identique à celui qui préside aux bourses muqueuses ou aux cavités articulaires; le revêtement endothélial de ces fentes a même origine et même valeur que celui des synoviales articulaires ou péritendineuses (1).

III. — *Texture du tendon adulte.* — Outre la structure et l'histogenèse, notre méthode convient pour déterminer la texture du tendon. Anatomistes et histologistes sont d'accord pour dire que la fibre tendineuse (faisceau secondaire) est complètement libre, c'est-à-dire entourée sur toute sa longueur de tissu conjonctif lâche. Les fibres tendineuses seraient parallèles et indépendantes.

Elles pourraient être isolées par dilacération du tissu conjonctif lâche (2). Les fibres tendineuses seraient disposées, en un mot, comme les fils d'un écheveau non pelotonné. Il n'en est rien. Si l'on fait des coupes fines d'un tendon (longitudinales et obliques), et si on les colore d'une façon précise, il est facile de s'assurer que les fibres tendineuses sont disposées comme les fils d'un réseau; elles sont alternativement séparées et rapprochées; elles se bifurquent et s'anastomosent pour donner naissance à un véritable réseau de fibres tendineuses.

Les mensurations mettent ce fait en plein évidence : la fibre tendineuse du cobaye, du lapin, du chien et du cheval *adultes* est épaisse de 0mm03 à 0mm08;

(1) Voir Retterer. *Journal de l'Anatomie*, 1902, p. 473 et 615.

(2) Rollett a donné une note quelque peu discordante : en 1858, il a écrit que les fibres tendineuses *s'entrecroisent*; en 1871, il dit, qu'en *tourbillonnant*, les fibres tendineuses *s'unissent* à angles aigus.

elle comprend plusieurs séries linéaires de cellules étoilées dont le réticulum chromophile est continu et dont les mailles contiennent les fascicules collagènes, larges de quelques μ seulement (*faisceaux primaires* des auteurs). La surface de cette fibre est revêtue de portions nucléées et chromophiles (*cellules plates*), dont la moitié externe a disparu par fonte pour constituer les espaces ou fentes intratendineuses.

Ce revêtement nucléé et chromophile est l'homologue du sarcolemme de la fibre musculaire; c'est un véritable *tendilemme*.

A des distances variant de quelques centièmes de μ à 0mm1, la fibre se divise et émet une branche moitié moindre environ qui se porte à angle aigu vers la fibre voisine pour s'anastomoser avec elle. La branche de communication est également revêtue de la gaîne chromophile et nucléée.

Résultats. — Si le tendon lui-même constitue l'unité *anatomique*, la cellule formatrice du tendon embryonnaire représente seule l'unité *cytologique*. En ce qui concerne les autres subdivisions et délimitations qu'on a établies dans le tissu tendineux, elles sont les unes et les autres artificielles et arbitraires.

Les fascicules tendineux (*faisceaux primaires*) compris dans les mailles du réticulum n'ont que quelques μ sur les préparations dans lesquelles les filaments du réticulum ont été colorés.

Les *faisceaux secondaires* (fibres tendineuses) sont bien individualisés par la gaîne nucléée et chromophile sur toute la longueur qui est comprise entre deux branches de communication consécutives. Mais en ces points, elle se confond avec la fibre voisine, de sorte qu'il est impossible de déterminer la fibre tendineuse.

L'histogenèse nous rend compte de la texture rétiforme du tendon. A l'origine, le tendon embryonnaire n'est constitué que par des cellules de même forme et de même structure; c'est un organe plein. Pendant que la grande majorité des cellules élaborent, dans tout leur corps cellulaire, des fascicules de fibrilles tendineuses dont la direction est parallèle au grand axe du tendon, les autres cellules qui occupent la surface des chaînes cellulaires subissent la fonte dans leur portion *externe*, jusqu'au contact du protoplasma périnucléaire.

Cette liquéfaction aboutit à la formation de fentes obliques dont le grand axe est plutôt longitudinal. Le restant de ces cellules superficielles fait corps avec la chaîne cellulaire : leur moitié interne s'est différenciée en réticulum et en fibrilles tendineuses; leur surface externe seule est libre et se présente sous la forme d'une gaîne ou d'un revêtement endothélial. Le développement de ces fentes se limitant aux mailles formées par les fibres et leurs anastomoses, les fibres restent reliées entre elles. Comme ces fentes affectent une direction qui approche davantage de la longitudinale que de la transversale, le tendon possède une *texture rétiforme*, les troncs principaux étant tous parallèles au

grand axe du tendon, alors que leurs bifurcations sont dirigées fort obliquement par rapport à ce dernier.

Ce sont ces branches anastomotiques qui font du tendon une unité anatomique et en assurent, en même temps qu'elles l'expliquent, l'unité dynamique et physiologique.

Élection d'un membre titulaire.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Pérez.
Deuxième ligne ; M. Garnier.
Troisième ligne : MM. Dopter, Guéguen, Guieysse et M. Ménégaux.

Votants : 50.

M. Pérez.	obtient :	27	voix.	Élu.
M. Garnier.	—	11	—	
M. Guégen.	—	9	—	
M. Guieysse	—	2	—	
M. Dopter	—	1	—	

ERRATA

P. 498, ligne 1, supprimer Poncet.

NOTE DE DOMINICI, HARET et JABOIN.

P. 431. Note 2, *au lieu de* : Fabre, *lire* : Faivre.

NOTE DE V. RICHE ET W. MESTREZAT.

P. 540, *lire* dans le tableau, de gauche à droite, les valeurs suivantes :

Pour l'ALBUMINE : — 0,07; — 0,10; — 0,03; — 0,10; 0; + 0,04; — 0,04; — 0,02; — 0,08; + 0,03; + 0,08; 0.

Pour les CHLORURES : + 0,04; — 0,05, etc.

Vacances.

En raison des vacances de Pâques, la prochaine séance aura lieu le 29 avril.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCES DU 2 ET DU 16 MARS 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Association des éléments élastiques et contractiles dans le myocarde des mammifères,

par Athanasiu (J.) et Dragoiu (J.).

Nous avons montré dans deux communications antérieures (1) (2) la disposition du tissu élastique dans les muscles lisses et les muscles striés du squelette des animaux vertébrés, à l'aide de la méthode de Cajal (imprégnation par le nitrate d'argent réduit) légèrement modifiée

(1) Athanasiu (J.), Dragoiu (J.) et Ghinea (G.). Sur le tissu élastique des muscles lisses, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, Réunion biologique de Bucarest, 1910, t. LXVIII, p. 67.

(2) Athanasiu (J.) et Dragoiu (J.). Association des éléments élastiques et contractiles dans les muscles lisses et striés. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1910, t. CLI, p. 551.

par nous. Quand l'imprégnation est réussie, les fibres élastiques sont visibles jusque dans leurs plus fines divisions, ce que l'on ne peut obtenir par aucune autre méthode de coloration spéciale du tissu élastique.

Nous avons étudié ensuite au moyen de la même méthode le myocarde des mammifères, et nous exposerons dans cette note, très brièvement, les résultats obtenus.

Nos recherches ont été faites sur le cœur des animaux suivants : cobaye, lapin, chien et bœuf.

La présence des fibres élastiques dans le myocarde des mammifères a été démontrée principalement par Martinotti (C.) (3), Seip, Melnikow-Raswedenkow, Poscharissky, Baum et Maiers (4). Mais les descriptions de ces auteurs ne concernent que le tissu élastique situé entre les faisceaux musculaires (tissu interfasciculaire). Nos recherches nous ont permis de suivre les fibres élastiques jusque dans leurs plus fines divisions et de déterminer ainsi leur topographie par rapport à l'élément musculaire. On peut, en effet, distinguer trois sortes de fibres élastiques :

a) *Des fibres élastiques épaisses* (*g, f*, fig. 1) qui s'anastomosent entre elles et forment un réseau à mailles très larges dans lesquelles sont compris les faisceaux musculaires (réseau interfasciculaire).

b) *Des fibres élastiques moyennes* (*f, m*, fig. 1) qui sont des ramifications des fibres épaisses et forment un réseau à la surface du faisceau musculaire (réseau perpendiculaire).

c) *Des fibres élastiques minces* (*f, f*, fig. 1 et fig. 2) qui sont des ramifications des précédentes, et qui, pénétrant dans le fascicule, forment un réseau entre les fibres musculaires (réseau intrafasciculaire). Ce réseau est immédiatement appliqué contre le sarcolemme de la fibre musculaire cardiaque (*f, f*, fig. 2).

Toutes ces fibres élastiques s'anastomosant entre elles forment donc un vaste réseau ordonné d'après le réseau musculaire dont il est comme l'image négative. Dans ce réseau se trouvent aussi compris des vaisseaux sanguins et lymphatiques. Sur la figure 2, on voit la section d'une veinule (*v*) dont la paroi contient un réseau élastique en continuation avec le réseau intrafasciculaire.

(1) Martinotti (C.). Della reazione delle fibre elastiche coll'uro del nitrato d'argento; rapporti fra il tessuto muscolare ed il tessuto elastico. *Giornale Accademia di Medicina di Torino*, 1888, 341.

(2) Seip, Melnikow-Raswedenkow, Poscharissky, Baum et Maiers, cités par Baum (H.). Der Zirkulationapparat. *Handbuch d. vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere*. Von Ellenberger (W.), 1911, Bd II, 1-147.

Le Sarcolemme. Ramon y Cajal, Hoche, Glasser, Heidenhain et Marceau (1) ont montré que les fibres cardiaques ont un sarcolemme.

D'après Heidenhain, il ne serait qu'une différenciation de la couche superficielle du sarcoplasme ; il serait donc indépendant du tissu conjonctif interstitiel (Hoche, Glasser, Marceau). L'imprégnation par le nitrate d'argent réduit montre que ce sarcolemme, comme celui des fibres striées des muscles volontaires, est de nature élastique.

Les disques clairs de la substance contractile s'imprègnent dans la fibre cardiaque de la même façon que dans la fibre striée des muscles du squelette. Ils entretiennent les mêmes rapports avec le sarcolemme et sont de nature élastique comme celui-ci.



Fig. 1. — Section longitudinale dans le faisceau musculaire cardiaque d'un cobaye. *g. f.*, grosses fibres élastiques ; *f. m.*, fibres élastiques moyennes ; *f. f.*, fibres élastiques minces ; *r. e.*, réseau élastique périfasciculaire. — (Objectif, immersion. 2 millimètres. Ocul. 4, Reichert.)

Fig. 2. — Section transversale du faisceau musculaire cardiaque du cobaye. *g. f.*, grosses fibres élastiques; *f. m.*, fibres élastiques moyennes ; *f. f.*, fibres élastiques minces ; *c.*, capillaires moyens ; *v*, veinule. — (Objectif, immersion, 2 millimètres. Ocul. 4, Reichert.)

Le rôle que ces disques ont à remplir dans la contraction des fibres myocardiques doit être identique à celui que nous avons attribué aux disques clairs des fibres striées des muscles volontaires (2).

L'imprégnation par le nitrate d'argent réduit ne nous a pas montré les trabécules élastiques décrites par Retterer et Lelièvre (3) dans les fibres striées du myocarde.

(*Travail de l'Institut de physiologie de Bucarest.*)

(1) Ramon y Cajal, Hoche, Glasser, Heidenhain. Cités par Marceau (F.). Recherches sur la structure et le développement comparé des fibres cardiaques dans la série des vertébrés. *Thèse Fac. Sciences*, Paris, 1903.

(2) Athanasiu (J.). Sur le mécanisme fonctionnel des fibres musculaires lisses et striées. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1910, t. CLI, p. 569.

(3) Retterer (É.) et Lelièvre (A.). *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. LXVI, p. 811.

Sur le tissu conjonctif dans le myocarde des grenouilles. Rôle du tissu élastique dans le myocarde,

par Athanasiu (J.) et Dragoiu (J.).

A. — Le muscle cardiaque des grenouilles n'est pas dépourvu de tissu conjonctif, comme on l'a cru (1). Au moyen de l'imprégnation par le nitrate d'argent réduit (méthode de Cajal), nous avons pu mettre en évidence un réseau élastique dans le myocarde des grenouilles comme dans celui des mammifères. On peut distinguer des fibres élastiques, épaisses, moyennes et minces.

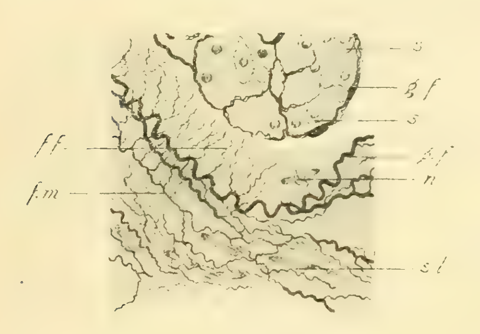


Fig. 1. — Section longitudinale (*s. l.*) et section transversale (*s.*) des faisceaux musculaires du cœur de la grenouille; *g. f.*, fibre élastique grosse; *f. m.*, fibre élastique moyenne; *f. f.*, fibre élastique mince; *s. s.*, section transversale des fibres musculaires cardiaques. (Objectif, immersion, 2 millimètres. Ocul. 4, Reichert.)

a) *Les fibres élastiques épaisses* (*g. f.*, fig. 1) courent parallèlement aux faisceaux musculaires, au nombre de 3 ou 4 pour chaque faisceau.

b) *Les fibres élastiques moyennes* (*f.*, *m.*, fig. 1) forment un réseau à la surface du faisceau musculaire (réseau périfasciculaire).

c) *Les fibres minces* (*f. f.*, fig. 1) pénètrent dans le faisceau et forment des enveloppes autour des fibres musculaires. Sur la section longitudinale d'un faisceau (*s. l.*, fig. 1), on voit les fibrilles élastiques logées entre les fibres musculaires; sur la section transversale (*s.*, fig. 1) de ces fibres, on voit une ligne pointillée autour d'elles (*s.*), comme dans les muscles lisses. Chaque point représente la section transversale d'une fibrille élastique. L'enveloppe élastique des fibres cardiaques de la grenouille nous apparaît donc semblable à celle des fibres lisses.

B. — *Rôle du tissu élastique dans le muscle cardiaque.* — Comme dans les muscles striés du squelette et les muscles lisses, le tissu élastique du myocarde constitue le ressort antagoniste de la substance contractile. En partant d'une certaine position d'équilibre (le cœur vide et au repos),

(1) Prenant (A.), Bouin (P.) et Maillard (L.). *Traité d'histologie*, t. II, 1911, p. 112.

le réseau élastique sera comprimé pendant la contraction du réseau musculaire. La force élastique ainsi emmagasinée est d'origine musculaire et sera dépensée pour ramener les éléments du myocarde à leur position initiale. Cette force est donc de sens contraire à celle développée par la contraction.

Le réseau élastique peut être aussi distendu au delà de ses limites d'équilibre par le sang qui s'accumule dans les cavités du cœur pendant leur repos. La force élastique est produite dans ce cas par la masse sanguine; elle va s'ajouter à la force de contraction pour mettre en mouvement cette masse. Grâce à ce ressort antagoniste, le travail du cœur s'effectue ainsi dans les meilleures conditions.

La circulation sanguine et lymphatique du myocarde des mammifères trouve aussi dans cette force élastique une aide des plus précieuses. Le réseau élastique du myocarde est en continuité avec le réseau qui entoure les vaisseaux. Il s'ensuit que, pendant la diastole, qui représente le retour du muscle à sa position initiale, ces vaisseaux seront ouverts au maximum et l'écoulement du sang et de la lymphe se fera avec la plus grande facilité.

(*Travail de l'Institut de Physiologie de Bucarest.*)

Note préliminaire sur les réactions de spécificité dans la pellagre,

par V. Babes et V. Busila.

L'un de nous (1) avait établi que le sérum des pellagreux guéris possède la propriété d'atténuer l'action pathogène de certaines substances toxiques extraites du maïs gâté récolté dans les régions pellagreuses.

Depuis, ces données ont été confirmées, mais on n'avait pas continué l'examen des réactions spécifiques dans la pellagre.

C'est surtout en employant les méthodes d'agglutination et de la déviation du complément qu'on devait établir si certains microbes de l'organisme des pellagreux ou du maïs gâté, ou bien certaines substances tirées du maïs réputées être en rapport de cause à effet avec cette maladie, donnaient avec le sérum des pellagreux une réaction spécifique.

Dans ce but nous avons d'abord essayé l'agglutination des microbes suivants par le sérum de six pellagreux présentant différentes formes aiguës ou chroniques de la maladie.

(1) Babes. *Académie de médecine*, 1900.

1° Des microbes cultivés provenant de la peau et de l'intestin des pellagreux; 2° des bacilles appartenant à la série typho-coli cultivés extraits des organes, des matières fécales ou des urines des individus morts de pellagre: aucun de ces microbes n'a été agglutiné par le sérum des six pellagreux; 3° des microbes cultivés pris sur du maïs plus ou moins altéré (cocci, bacilles, streptotrichées et un microbe analogue au *bacillus maïdis*); mais aucun de ces microbes n'a été agglutiné par le sérum de nos pellagreux; 4° enfin nous avons obtenu du maïs avarié des cultures d'un penicillium et de deux aspergilles pathogènes. Ces cultures obtenues par Sion ont été éprouvées par nos sérums pellagreux restés également sans effet. Certains microbes de la série typho-coli avaient présenté une faible agglutination ne dépassant pas le titre d'agglutination obtenu par le sérum normal (1 : 20 par exemple).

Une autre série d'expériences a été entreprise pour essayer d'obtenir un système spécifique formé d'une part par un antigène tiré de l'organisme des pellagreux ou bien du maïs altéré, d'autre part par le sérum des pellagreux.

1° Les microbes mentionnés ont été employés comme antigènes tantôt en émulsion, tantôt en extrait aqueux ou éthéré, tantôt en solution dans l'antiformine, neutralisée par l'acide sulfurique, tandis que le sérum de vingt-six pellagreux a servi comme anticorps.

2° Nous avons essayé comme antigènes des extraits d'urine, des déjections des pellagreux, de même que la peau altérée des cadavres pellagreux.

3° Le chimiste de notre institut, M. A. Babes, a mis à notre disposition des extraits éthérés alcooliques et aqueux tirés du maïs altéré. Parmi ces extraits les uns sont solubles, les autres insolubles dans l'éther de pétrole. Ces substances, en partie toxiques pour les animaux de laboratoire, produisant une irritation de la peau, la chute des poils, le marasme, des convulsions ou des paralysies et la mort, ont été également essayées comme antigènes.

Comme antigènes témoins on a utilisé d'une part le bacille coli, deux aspergilles, un penicillium glaucum pathogène et leurs extraits; la lécithine et l'extrait du cœur de cobaye: d'autre part comme anticorps, le sérum normal et syphilitique.

Dans aucun de ces essais nous n'avons pu constater la formation d'un système fixateur, ni par le sérum des pellagreux, ni par les sérums de contrôle.

Nous avons enfin éprouvé deux espèces d'huiles rouges toxiques extraites du maïs avarié et de l'huile de maïs non gâté avec le même résultat négatif.

Il résulte donc de ces recherches que les micro-organismes et les extraits éprouvés jusqu'à présent, à savoir : les microbes isolés de l'organisme pellagreux, les émulsions, solutions ou extraits de ces microbes

provenant des organes de pellagreux, des déjections caractéristiques, diarrhéiques des pellagreux, les microbes les plus fréquents, les microbes pathogènes que nous avons trouvés dans le maïs gâté pris dans les habitations des pellagreux, ne montrent de rapports de spécificité avec le sérum sanguin de ces malades.

L'infection ultérieure des plaies par le virus rabique,

par V. Babes et Titu Vasilu.

Il arrive souvent qu'aux instituts antirabiques il se présente des personnes portant des plaies, des gerçures, des égratignures qui ne sont pas produites directement par des animaux enragés, mais qui ultérieurement sont venues en contact d'une manière ou d'autre avec la salive d'animaux enragés.

En présence de ces cas, il faut se demander quelles sont les plaies susceptibles d'être infectées par la rage et à quel moment ces plaies peuvent être infectées.

Nous avons entrepris plusieurs séries de recherches pour élucider ces questions.

Série I. — Six chiens ont subi des égratignures à la tête sur une longueur de 3 centimètres. Ces blessures très superficielles n'ont donné que des traces de sang ou n'ont pas saigné du tout. Ces égratignures ont été enduites par de la substance bulbaire provenant de chiens morts de la rage des rues. On avait vérifié l'existence du virus rabique chez ces animaux (nodules, negri, expériences).

	Résultats
Chien 1. A été infecté immédiatement après la production des égratignures	Mort après 123 jours.
Chien 2. A été infecté immédiatement après la production des égratignures	Vit après 7 mois.
Chien 3. Infecté 24 heures après.	Mort après 114 jours. sans symptômes rabiques.
Chien 4. Infecté 24 heures après	Vit après 7 mois.
Chien 5. Infecté 48 heures après	Mort après 108 jours sans symptômes suspects.
Chien 6. Infecté 48 heures après	Mort après 113 jours sans symptômes suspects.

C'est-à-dire que les chiens en expérience sont restés en vie ou bien ne sont morts que quatre mois ou plus tard même après l'infection, sans présenter de symptômes ni de lésions rabiques. Les lapins inoculés avec leur bulbe ont survécu.

SÉRIE II. — Sur six autres chiens on a pratiqué des égratignures ou des coupures un peu plus profondes intéressant l'épiderme et la surface du derme de manière à faire sortir quelques gouttes de sang. Le bulbe d'un chien mort de rage des rues vérifiée a servi à infecter les petites plaies qui ont été légèrement enduites par la substance nerveuse.

	RÉSULTATS
Chien 1. Infecté immédiatement après la production des plaies.	Mort après 23 jours; l'animal présentait la rage furieuse.
Chien 2. Infecté immédiatement après la production des plaies	Vivait encore 6 mois après.
Chien 3. Traité 24 heures après.	Mort après 135 jours.
Chien 4. Traité 24 heures après.	Vivait après 6 mois.
Chien 5. Traité 48 heures après.	Vivait après 5 mois.
Chien 6. Traité 75 heures après.	Mort 163 jours.

Un seul des deux chiens dont la plaie fraîche a été mise en contact avec la substance virulente a succombé par la rage, tandis que les autres ont survécu ou bien sont morts d'autres maladies (pas de nodules et de negri, expériences appliquées à d'autres animaux négatives).

SÉRIE III. — On pratique sur la tête de six chiens, au-dessous de l'œil, des blessures profondes pénétrant dans les muscles, coupant les nerfs et ayant déterminé une hémorragie assez abondante. On introduit ensuite dans la profondeur de la plaie de la substance bulbaire d'un chien mort de rage de rue et conservée pendant deux jours dans la glycérine.

	RÉSULTATS
Chien 1. Infecté immédiatement après la production des plaies.	Mort après 30 jours de rage furieuse.
Chien 2. Infecté immédiatement après la production des plaies.	Vit encore après 5 mois.
Chien 3. Infecté 24 heures après	Mort après 28 jours de rage furieuse.
Chien 4. Infecté 24 heures après	Vit encore 6 mois après.
Chien 5. Infecté 72 heures après par le bulbe frais d'un autre chien	Mort 17 jours après de la rage furieuse.
Chien 6. Infecté 72 heures après par le bulbe frais d'un autre chien	Mort 25 jours après de la rage furieuse.

Les mêmes séries d'expériences ont été entreprises en employant des souris blanches à la place des chiens.

Le résultat paraît être analogue et sera publié après une longue observation. D'ores et déjà, il résulte de nos expériences faites sur des chiens, chez lesquels l'infection a été essayée par des substances beaucoup plus virulentes et plus concentrées que la salive des chiens enragés, que l'infection des plaies antérieures mises en contact avec le virus n'est pas facile à obtenir.

En résumé : 1° Dans deux cas les égratignures toutes fraîches, superficielles et qui ont à peine saigné n'ont pas pu être infectées ultérieurement par un léger frottement avec le virus de rue ;

2° Même les égratignures fraîches plus profondes traitées par le même procédé n'ont donné la rage qu'une fois sur deux ;

3° Dans 8 cas, les égratignures mises en contact avec le virus de rue vingt-quatre, quarante-huit et soixante-quinze heures après n'ont pas donné la rage ;

4° Au contraire, les plaies profondes de la tête ont pu être facilement infectées par le même procédé même après soixante-douze heures. Il est vrai que parfois même en introduisant dans de telles plaies fraîches un virus de rue un peu atténué, une partie des chiens éprouvés ne gagnent pas la rage.

On peut donc refuser le traitement aux personnes portant des égratignures et qui ont été atteintes vingt-quatre heures après avoir reçu ces égratignures, ou plus tard, par la salive d'un animal enragé.

SUR LA STRUCTURE DES PLAQUES DITES SÉNILES DANS L'ÉCORCE CÉRÉBRALE DES SUJETS AGÉS ET ATTEINTS D'AFFECTIONS MENTALES,

par G. MARINESCO.

Il y a plus de dix-huit ans que, en collaboration avec M. Blocq (1), nous avons signalé la présence, dans le cerveau d'un épileptique âgé, de petits nodules qui nous ont semblé dus à la sclérose névroglique. Six ans après, M. Redlich (2) les retrouve dans un cas de démence sénile et en donne une description plus complète en les désignant du nom de « sclérose miliaire ». Depuis lors, un assez grand nombre d'auteurs (Alzheimer, Leri, Fischer, Mijako, Boufiglio, Oppenheim, Perusini, Simchowicz), se sont livrés à des études minutieuses sur la constitution histologique de ces plaques et sur leur signification clinique. Ce sont surtout les recherches de Fischer qui ont imprimé un nouvel essor à ces études, car il a mis en évidence le rôle des éléments nerveux dans leur constitution et les a considérées comme pathognomoniques pour la presbyophrénie. Les élèves d'Alzheimer (Perusini, Simchowicz, etc.) ont montré surtout la part qui revient à la névroglie dans la formation de ces plaques et se sont appliqués aussi à élucider

(1) Blocq et Marinesco. Sur les lésions et la pathogénie de l'épilepsie dite essentielle. *Semaine médicale*, 1892.

(2) E. Redlich. Ueber miliare Sklerosen der Hirnrinde bei seniler Atrophie. *Jahrb. f. Psych. und Neurol.*, 1898, vol. XVII.

la nature des dépôts qui apparaissent à leur niveau. Malgré les progrès faits dans cette direction, la constitution intime des plaques et surtout sur leur nature sont encore obscures et de nouvelles recherches sont nécessaires.

J'ai étudié plusieurs cerveaux de sujets morts à un âge avancé, mais je n'ai observé l'existence des plaques dites séniles que dans trois cas. Chez une centenaire, elles faisaient défaut et pendant la vie cette femme n'avait pas présenté de troubles mentaux apparents.

Dans le premier cas, il s'agit d'une femme âgée de cinquante-huit ans, qui présentait des troubles nerveux relevant de la paralysie pseudo-bulbaire et quelques troubles mentaux consistant dans un certain degré d'amnésie et d'agnoscie. Comme topographie, ces plaques prédominent dans les types 18 et 19, 39, 7, 40, 41-42, 26, 29-30, sont rares dans le type 22, et très rares dans les types 1, 2, 3, 4. En ce qui concerne leur localisation dans les différentes couches, nous la retrouvons de préférence dans la IIIe et la Ve; puis dans la IIe, la Ire et la VIe. Elles paraissent manquer complètement dans la substance blanche. Leurs dimensions peuvent varier en termes moyens entre les limites suivantes : $16\mu \times 14\mu$ et $80\mu \times 72\mu$. On trouve, néanmoins, des formations d'un diamètre beaucoup plus réduit. Quant à la structure intime des plaques, la méthode de Cajal à l'alcool ammoniacal met surtout en évidence leurs éléments nerveux, tandis que l'action du formol à 10 p. 100, suivie d'un traitement au nitrate d'argent, suivant Cajal, s'exerce presque exclusivement sur le précipité, élément primordial des plaques. On peut de cette façon étudier toutes les phases d'évolution des plaques depuis le précipité le plus simple sous forme d'un bâtonnet ou d'un petit filament jusqu'à la plaque plus ou moins considérable, parfois géante, constituée par trois régions, à savoir : une région centrale, ou noyau, une région périphérique annulaire ou couche zonale, et enfin une région intermédiaire d'aspect très variable. A la surface et surtout à la périphérie du noyau central, il se dépose de petits bâtonnets disposés radialement, qui donnent l'impression de cristaux aciculaires. Les noyaux peuvent être multiples et dès lors leur association donne naissance à des images très différentes. En dehors de ces aiguilles, il y a des filaments disposés en faisceaux réunissant le noyau central à la couche zonale et l'ensemble de la plaque donne l'impression d'une roue plus ou moins régulière; d'autres fois ce sont des espèces de tractus irréguliers. La couche zonale, annulaire, de largeur variable, est constituée par des amas, des faisceaux, de petites étoiles conservant ou non leur indépendance. La façon dont se colorent le noyau central et la couche zonale dépend des méthodes utilisées, mais le noyau central doit avoir une constitution chimique parce que; en traitant les pièces fixées dans le formol par la méthode de Cajal et ensuite par le ferricyanure de potassium, on peut toujours le colorer par les couleurs d'aniline, tandis que

les précipités de la couche zonale et de la couche intermédiaire ne se teintent pas par ces substances et offrent au contraire de l'affinité pour l'argent à la condition que la pièce ait été tout d'abord fixée dans le formol. Si les précipités constitués par des filaments ou par de petits paquets et par de petites étoiles ne s'accompagnent pas de modifications apparentes du tissu nerveux où se fait ce dépôt, il n'en est pas de même lorsqu'il s'agit de dépôts un peu plus considérables, ou de plaques de gros et moyen volume. C'est alors que nous voyons des changements de la plus haute importance. Tout d'abord l'endroit du tissu où se fait ce dépôt a un aspect plus ou moins homogène, légèrement coloré par la safranine de Curtiss, et on dirait que nous avons affaire là à une espèce de nécrose. A l'aide de la méthode de Bielschowsky, ou de celle de Cajal modifiée, nous voyons des blocs de volume inégal. Il y a d'autre part des phénomènes de régénérescence nerveuse, terminale et collatérale, et apparition de boutons, de massues et d'anneaux, masqués plus ou moins par le précipité.

On pourrait admettre que l'élément primordial de la plaque est constitué par des principes chimiques qui se déposent dans différentes régions de l'écorce à la suite d'un trouble dans l'équilibre colloïdal. Ces dépôts ne présentent pas le phénomène de biréfringence.

Chez une femme âgée de cent deux ans, en dehors des plaques, j'ai encore trouvé la lésion décrite par Alzheimer et consistant dans l'apparition de cordons nerveux à la place du réseau neurofibrillaire.

L'action des anesthésiques et des narcotiques sur les fibres nerveuses vivantes,

par G. Marinesco et M. Stanesco.

Dans un travail antérieur, l'un de nous a montré, en collaboration avec M. J. Minea (1), que la narcose exerce une action manifeste sur les phénomènes de réaction qui se passent dans les cellules et les fibres nerveuses des ganglions greffés et sur la phagocytose des cellules nécrosées; mais il nous a semblé qu'en étudiant l'application des substances anesthésiques et narcotiques sur les nerfs vivants les résultats pourraient être encore plus démonstratifs. Nous avons disséqué attentivement les fibres nerveuses du sciatique ou bien nous avons trempé directement de petits nerfs cutanés de grenouille dans ces substances. Nous

(1) G. Marinesco et J. Minea. L'influence de la narcose sur la greffe des ganglions nerveux. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* (réunion de Bucarest, 30 juin 1910).

avons étudié à l'immersion les modifications éprouvées par les fibres nerveuses et comparativement nous avons analysé les mêmes phénomènes à l'aide du paraboloïde de Zeiss qui permet d'analyser sur le fond noir les plus petites modifications des fibres nerveuses et les mouvements browniens des particules qui se détachent de la fibre nerveuse altérée. Les substances que nous avons utilisées dans la première série de ces recherches sont la cocaïne, la stovaïne, la scoplamine et la morphine; puis le chloral, le chloroforme et l'éther. Parfois nous avons associé ces deux dernières substances. La première condition pour que ces recherches ne soient pas entachées d'erreur est d'éviter autant que possible tout traumatisme dû aux manipulations des préparations, car à l'immersion, de même qu'à l'ultramicroscope, le moindre traumatisme de la myéline est suivi de modifications plus ou moins notables en rapport avec l'intensité du traumatisme.

Le degré et la rapidité d'apparition des changements que la stovaïne et la cocaïne réalisent est en rapport avec le degré de concentration de ces substances. C'est ainsi que la cocaïne produit des modifications considérables et presque instantanées de la myéline si nous plaçons le faisceau nerveux ou si on le dissocie dans cette substance à la dose de 1 centigramme pour gramme de sérum physiologique. Tout d'abord le contour de la fibre devient sinueux, ondulé et, à son niveau et à la surface de la myéline, apparaissent différentes figures myéliniques sous forme d'excroissances, de champignons, d'anneaux, d'arcs, tout d'abord discrets et disséminés et de plus en plus rapprochés ensuite; de sorte que le contour tuméfié de la myéline et sa surface sont plus ou moins couverts de ces formations qui à coup sûr dépendent des changements apportés à la tension de surface. A mesure qu'on emploie des solutions de plus en plus diluées, l'intensité de ces modifications décroît de plus en plus; elles sont plus discrètes et peuvent n'intéresser qu'une partie de la fibre qui peut aussi rester souvent intacte. Néanmoins les modifications de la myéline apparaissent lorsqu'on emploie des solutions de cocaïne à 1 gr. 7 p. 100. Les modifications qu'imprime la stovaïne sont visibles immédiatement après la dissociation des fibres dans des solutions variant de 1 milligramme jusqu'à 1 centigramme p. 100 et diminuent pour ne plus se produire en solution de 1 gr. 5 p. 100. Les modifications que la stovaïne imprime à la myéline ressemblent à celles que réalise la cocaïne, mais en diffèrent à certains égards. Ensuite, le paraboloïde nous montre qu'au bout d'un certain temps, un certain nombre de granules, des filaments et des fils se trouvent en dehors de la fibre nerveuse ou rattachés à celle-ci et animés de mouvements browniens.

La scopolamine et la morphine en solution très faible produisent des images quelque peu différentes, mais elles ressemblent beaucoup à celles de la cocaïne et de la stovaïne par le fait qu'elles modifient la tension de surface de la myéline en produisant différentes figures myéliniques

sans toucher au cylindraxe. En effet, dans tous ces cas, l'examen pratiqué au paraboloïde de Zeiss nous montre comme à l'état normal le cylindraxe homogène, inactif au point de vue optique, tandis que la myéline est parsemée à sa surface de différentes figures lumineuses. Toutes ces substances exercent principalement leur action sur l'état physique de la myéline qu'elles gonflent et dont elles modifient la tension de surface. Tout autre est l'action du chloroforme qui détermine des modifications *sui generis* visibles non seulement en employant le condensateur d'Abbé, mais surtout en utilisant le paraboloïde de Zeiss et la lampe de Nernst. Ici, les modifications sont de deux ordres ; il s'agit, d'une part, d'un gonflement de la myéline avec apparition de granulations à la surface du cylindraxe dont le contour peut devenir irrégulier et donner naissance à des renflements fusiformes. Au paraboloïde, on constate que le cylindraxe, qui, à l'état normal et dans l'intoxication précédente, était inactif et rétréci, est couvert d'une foule de granulations lumineuses qui ne sont pas animées de mouvements. Ces modifications du cylindraxe sont très visibles aussi au niveau de l'étranglement de Rausier, mais elles y sont beaucoup moins nombreuses. D'autre part, le contour de la myéline, qui peut être parfois irrégulier, est toujours lumineux.

L'action de l'éther est tout autre que celle du chloroforme et diffère également des autres substances anesthésiques et narcotiques. En effet, contrairement à ce qui arrive avec le chloroforme, l'éther ne change ni les propriétés morphologiques apparentes ni les propriétés optiques du cylindraxe. Par contre, il apparaît rapidement une quantité considérable de granulations fines dans la myéline, qui est gonflée. En résumé, les substances anesthésiques et narcotiques mises en contact direct avec les fibres nerveuses dissociées produisent des modifications très apparentes qu'on pourrait classer de la manière suivante : 1° substances qui modifient d'une façon considérable la tension de surface de la myéline (cocaïne, stovaïne, scoplamine, etc.); 2° substances qui produisent des phénomènes de dispersion ou le phénomène de Tyndal, et cette dispersion a lieu tantôt dans le cylindraxe (le chloroforme), tantôt dans la myéline (l'éther).

L'influence de la castration sur les phénomènes de l'intoxication strychnique,

par C. Parhon et C. Urechia.

Il existe certains rapports entre l'activité endocrine des glandes génitales et la fréquence ou l'intensité des phénomènes comitiaux, rapports sur lesquels nous avons insisté ailleurs (*Journal de Neurologie*,

ANIMAUX d'expérience.	POIDS de l'animal.	QUANTITÉ de strychnine injectée.	LIEU de l'injection.	DURÉE de survie après l'injection.	OBSERVATIONS
1. Lapin châtré.	1.354 gr.	6 milligrammes.	Péritoine.	19 minutes.	Vingt-deux jours après la castration, reçoit 6 milligrammes de strychnine en injection intrapéritonéale. Les convulsions très violentes commencent quatre minutes après l'injection, puis l'animal reste en état de flaccidité et succombe.
Lapin témoin.	1.195 gr.	Même quantité.	Péritoine.	15 minutes.	Les convulsions débutent après quatre minutes et sont suivies d'un état de flaccidité dans lequel l'animal succombe.
2. Chien châtré.	7.200 gr.	6 milligrammes par kilogramme.	Péritoine.	34 minutes.	L'injection fut pratiquée quinze jours après la castration. Le premier accès convulsif commence huit minutes après l'injection et est suivi par d'autres accès à caractère subintrant.
Témoin.	4.000 gr.	Même quant. par kilogr.	Péritoine.	36 minutes.	Les accès convulsifs débutent douze minutes après l'injection et se répètent, comme chez l'animal châtré, à de courts intervalles.
3. Chien châtré.	15.300 gr.	3 milligrammes par kilogramme.	Péritoine.	12 minutes.	L'injection fut pratiquée dix jours après la castration. Quatre minutes après l'injection, l'animal présente un violent opisthotonos suivi de convulsions cloniques avec polypnée. Après deux minutes, second accès suivi bientôt d'un troisième.
Témoin.	16.000 gr.	Même quant. par kil.	Péritoine.	29 minutes.	Trois accès convulsifs dans les vingt-neuf minutes de survie.
4. Chien châtré.	12.700 gr.	Même quant. par kilogr.	Tissu conjonctif sous-cutané.	*Survit.*	Les accès commencés après quatorze minutes se répètent à de courts intervalles. Après quarante minutes les accès sont encore nombreux et violents, puis ils diminuent de fréquence et d'intensité, de sorte que deux heures et demie après l'injection l'animal s'est remis
Témoin.	7.200 gr.	Même quant. par kilogr.	Même tissu.	12 minutes.	Les convulsions commencent treize minutes après l'injection et se répètent à plusieurs reprises pendant les vingt et une minutes que l'animal a survécu.

1908). Disons seulement ici que la sécrétion de ces organes semble exercer dans beaucoup de cas une influence aggravante. Nous avons pensé que cette influence s'exerçait — peut-être — par l'intermédiaire de l'action des glandes sexuelles sur le métabolisme du calcium, élément qui, d'après les recherches de Sabbattani, Roncoroni, Netter, etc., exerce sur le système nerveux une action sédative.

Silvestri a repris récemment la question dans le même ordre d'idées (1). Outre les faits cliniques, il rapporte également 8 expériences d'intoxication par la strychnine (4 animaux) et par la toxine télanique (4 autres animaux) chez des animaux châtrés. Ces expériences le conduisent à admettre que les animaux châtrés ne présentent que des accidents peu importants et survivent à des doses qui provoquent des phénomènes graves et la mort chez les témoins.

Cette conclusion nous a semblé très importante, et nous avons cru utile d'entreprendre quelques expériences dans le même sens.

Nous avons pratiqué la castration chez un lapin et chez trois chiens. Chez trois de ces animaux, à savoir le lapin et deux chiens, nous avons fait l'injection de strychnine dans le péritoine; chez l'autre chien, l'injection a été faite dans le tissu conjonctif sous-cutané. Nous avons injecté en même temps un nombre égal de témoins.

Nous résumons dans le tableau ci-contre les résultats de nos expé-expériences.

Dans nos expériences, nous n'avons donc constaté qu'une seule fois sur quatre la survie de l'animal châtré (c'était justement celui qui avait reçu l'injection dans le tissu sous-cutané). Dans les trois autres expériences, la strychnine ayant été injectée dans le péritoine, il n'y a eu aucune différence entre les animaux châtrés et les témoins. Vu la rapidité de l'absorption dans le péritoine, on pourrait attribuer à cette circonstance la différence entre nos résultats et ceux de Silvestri.

Quoi qu'il en soit, il nous semble que nous pouvons conclure que si la castration exerce réellement une influence sur les phénomènes de l'intoxication strychnique, il reste encore à préciser l'intensité de cette influence et les conditions dans lesquelles elle s'exerce.

(1) *Gazzetta degli Ospedagli*, 1910, maggio 30.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 29 AVRIL 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux

Présidence de M. Dastre.

EFFETS DE LA LIGATURE DES ARTÈRES DU CORPS THYROÏDE SUR LA STRUCTURE DE CETTE GLANDE,

par H. ALAMARTINE.

A la suite des travaux de Kocher, la ligature des artères thyroïdiennes est définitivement entrée en pratique dans le traitement chirurgical de la maladie de Basedow. Dans la pensée de son auteur, cette méthode a pour but d'amener l'hypofonctionnement de la glande, et, par suite, d'atténuer l'hyperthyroïdisme, cause probable de la maladie. Il était intéressant de vérifier par l'expérimentation le bien-fondé de cette hypothèse.

Les animaux utilisés dans nos expériences (1) ont été exclusivement des lapins (7) et des chiens adultes (5). Chez ces deux espèces animales la circulation artérielle du corps thyroïde est assez semblable. Chaque lobe reçoit une seule artère issue directement de la carotide primitive, et homologue de l'artère thyroïdienne supérieure de l'homme. En outre, au pôle inférieur de chaque lobe aboutissent quelques petites artérioles insignifiantes, issues du réseau artériel trachéal.

Voici nos conclusions :

1° Chez le chien et le lapin adulte, la ligature des artères principales, même accompagnée de la ligature en masse du pôle inférieur, n'est suivie d'aucun trouble fonctionnel grave. A l'autopsie, il n'y a aucune nécrose manifeste de la glande. Il n'y a pas non plus de nécrose, même si on dénude, à peu près complètement, un lobe et qu'on le transpose sous la peau. Ces derniers résultats contredisent ceux obtenus par Eiselsberg d'après Wölfler (2).

(1) Toutes nos expériences sur le chien ont été faites au laboratoire de physiologie de la Faculté de Médecine, grâce à la bienveillance de M. le professeur Doyon.

(2) *Die Behandlung der Kröpfe*. Berlin, 1891.

2° La ligature de l'artère principale d'un lobe amène, d'une façon constante, l'atrophie très marquée de ce dernier. A l'examen microscopique on constate une sclérose capsulaire intense, se prolongeant à l'intérieur de la glande, dans les espaces interfolliculaires. La plupart des artérioles sont thrombosées, quelques-unes présentent un épaississement manifeste de leur paroi avec prédominance des lésions sur l'endartère. Ces lésions scléreuses ont pour conséquence un état d'hypofonctionnement marqué de la glande. Les amas cellulaires pleins et les follicules jeunes sont diminués de nombre. Les follicules en état de sécrétion sont augmentés de volume, avec tendance à la dégénérescence kystique. Les cellules de revêtement desquament par place ; la substance colloïde intra-folliculaire semble beaucoup plus fluide et se colore moins bien. Les modifications cytologiques sont infiniment plus difficiles à apprécier, surtout étant donnée l'ignorance relative où nous sommes sur le mécanisme exact de la sécrétion thyroïdienne. Cependant il nous semble possible d'avancer que la lésion principale est la diminution du produit de sécrétion chromophile, coloré en noir par l'hématoxyline au fer.

Ces résultats expérimentaux justifient pleinement, d'une part, la ligature des quatre artères thyroïdiennes chez l'homme, méthode qui ne présente aucun danger pour la vitalité de la glande, d'autre part, la pratique des ligatures thyroïdiennes dans la maladie de Basedow dans le but d'amener l'hypofonctionnement de la glande.

(*Clinique chirurgicale de M. le professeur A. Poncet.*)

Rapprochement entre deux agents anticoagulants : l'antithrombine hépatique et l'hirudine,

par M. Doyon, A. Morel et A. Policard (1).

Nous avons rattaché à une nucléo-protéide hépatique les propriétés anticoagulantes de l'antithrombine. Nous nous sommes demandé si l'hirudine ne ferait pas partie du même groupe de substances (corps protéiques phosphorés). Nous avons vérifié cette hypothèse par les expériences suivantes :

1° L'*hirudine*, agent anticoagulant de l'extrait de têtes de sangsues préparé et purifié par Sacchsse, à Dresde, représente la forme la plus

(1) Communication faite dans la séance du 8 avril.

pure que l'on connaisse de cet agent. Nous y avons décelé la présence de phosphore en quantité considérable dans un échantillon dont nous avons vérifié l'activité. Teneur en phosphore p. 100 de l'hirudine sèche = 1,70.

2° L'extrait de têtes de sangsues, que nous avons préparé nous-mêmes aux dépens de sangsues, a été additionné d'acide acétique; le coagulum obtenu a été séparé du liquide. On sait, depuis les recherches de Franz et Jacobi, que l'hirudine ne précipite pas par l'acide acétique. De fait, le liquide seul était anticoagulant et contenait une quantité considérable de phosphore décelable après minéralisation. Le coagulum inactif ne renfermait que des traces infinitésimales de phosphore. Le pouvoir anticoagulant reste donc attaché aux corps phosphorés.

3° *Conclusions* : L'agent anticoagulant de la sangsue se rapproche donc de l'antithrombine hépatique par la teneur en phosphore caractéristique des nucléo-protéides. La différence de la précipitabilité par l'acide acétique est un caractère infiniment moins important, qui ne suffit pas à faire ranger l'hirudine parmi les deutéro-albumoses.

(*Travail des laboratoires de physiologie et de chimie organique de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Conservation des graisses naturelles,

par MM. Hudelo, Fernand Lévy et Tulasne.

Les corps gras facilement absorbables par les pores de la peau, tels l'axonge, la pommade de concombres, la graisse d'oie, la graisse de veau, la moelle de bœuf, la lanoline, le cold-cream, etc..., ne sont plus guère employés aujourd'hui, par suite de la facilité avec laquelle ils rancissent.

Toutes ces substances grasses ont été, en général, remplacées par un corps neutre, inaltérable à l'air, la vaseline; mais cet hydrocarbure n'est absorbé ni par la peau, ni par les muqueuses. La thérapeutique par absorption cutanée se trouve donc dans ces conditions singulièrement limitée.

Pour obvier à cet inconvénient, on a bien proposé d'ajouter à certaines substances grasses, et à l'axonge en particulier, du benjoin pulvérisé. Cependant, malgré cette addition, après un laps de temps assez court, il y a mise en liberté d'acides gras; les corps gras rancissent et deviennent acides.

Il nous a donc paru intéressant de signaler comment on pourrait peut-être empêcher cette formation d'acide.

Depuis le 3 juillet 1910, c'est-à-dire depuis neuf mois, l'un de nous a pu, en effet, conserver d'une façon parfaite de l'axonge et de la pommade de concombres, et cela malgré les conditions défavorables dans lesquelles ces substances ont été placées.

Voici, en quelques mots, les expériences que nous avons faites :

Nous sommes d'abord partis de graisses soigneusement préparées par nous-mêmes. Au préalable, l'axonge et la pommade de concombres que nous avons obtenues, ont été soumises à l'analyse, et reconnues parfaitement neutres. Il n'existait pas traces d'acides gras en liberté, ni de chlorure de sodium.

Nous avons pris d'un côté 100 grammes de chacune de ces deux substances, et les avons laissées au contact de l'air et en pleine lumière.

D'autre part, nous avons incorporé à 100 grammes d'axonge et de pommade de concombres 5 grammes de S. nitrate de bismuth porphyrisé et ne contenant que 7,5 p. 100 d'acide azotique. Le tout a été également exposé à la lumière et au contact de l'air.

Après neuf mois, une nouvelle analyse a été faite, et nous avons constaté :

1° Que les graisses témoins étaient devenues rances et acides;

2° Que les graisses additionnées de 5 p. 100 de S. nitrate de bismuth étaient restées complètement neutres, et qu'il n'y avait pas traces d'acides gras en liberté (acide stéarique). C'est là un fait intéressant, d'autant plus qu'à notre avis la dose de 5 p. 100 de S. nitrate de bismuth peut être encore diminuée, et nous croyons que 1 p. 100 suffirait. La quantité de ce médicament ajoutée aux graisses naturelles serait ainsi si minime, qu'il n'y aurait aucun inconvénient à l'incorporer aux substances grasses, pour aider à leur conservation.

Nous nous proposons au reste d'étudier plus longuement et la façon de conserver les graisses, et le coefficient d'absorption de certains médicaments mélangés à ces substances grasses. Des expériences à ce sujet sont en voie d'exécution.

Action comparée des microbes des charcuteries sur le lapin sain et sur le lapin faiblement mercurialisé,

par E. Maurel.

Dans une note communiquée le 26 novembre 1910, j'ai résumé deux observations montrant que les microorganismes provenant de la surface d'un pâté, injectés par la voie veineuse à des lapins sains, avaient.

il est vrai, fait baisser leur poids pendant quelques jours, mais que ces animaux avaient facilement résisté. Dans une autre note du 3 décembre suivant, j'ai donné une autre expérience dans laquelle des diplocoques provenant de la surface d'un cervelas et injectés également par la voie veineuse à un lapin, avaient donné les mêmes résultats. Or, il m'a paru intéressant de savoir quelle serait l'action de ces mêmes microbes en les injectant au même animal, mais après avoir diminué sa résistance en le mercurialisant faiblement.

Ces expérience sont porté sur le *diplocoque*, qui a été réconnu pour un *staphylocoque*, et sur le *Bacillus mesentericus vulgatus*.

Exp. I. *Diplocoque provenant de la surface d'un pâté. Mercurialisation du lapin.* — Le 8 janvier 1910, mercurialisation d'un lapin pesant 2.320 grammes à la dose de 0 gr. 005 de bichlorure par kilogramme d'animal; et le 10, mélange à de l'eau distillée d'une culture de diplocoques provenant de la surface d'un pâté en quantité suffisante pour donner à cette eau une couleur légèrement laiteuse; injection d'un centimètre cube de ce mélange par la voie veineuse, et aussi d'un autre centimètre cube dans le tissu cellulaire sous-cutané de la région dorsale droite. Le 11 janvier, prise de sang et ensemencement sur gélose. Le 12, poids 2.280 grammes. Le 13, poids 2.250 grammes; quelques points de culture et composés exclusivement du même diplocoque; deuxième injection sous-cutanée de 0 gr. 005 de bichlorure par kilogramme d'animal. Le 14, poids 2.240 grammes; deuxième prise de sang. Le 15, poids 2.200 grammes, et troisième injection mercurielle, mais à 0 gr. 0025 seulement. Le 16, poids 2.190 grammes; points de culture sur les tubes ensemencés le 14 avec le sang et composés également de diplocoques. Le 17, poids 2.180 grammes; le 18, poids 2.150 grammes. Le 25 janvier, gonflement au point de l'injection; le 5 février, induration de ce point et le 20 février véritable escarre qui se détache le 5 mars. De plus, je constate une perte de substance, en voie de cicatrisation, sur le point de l'injection intraveineuse. Le 5 mars, le poids n'est encore que de 2.250 grammes. Il n'est donc pas encore revenu à son point de départ.

La mercurialisation a été assez faible pour ne pas produire de diarrhée.

Observation. — Sur cet animal légèrement mercurialisé, ce diplocoque a donc fait baisser le poids de l'animal d'une manière sensible; il a pu être retrouvé dans le sang au moins pendant quatre jours, et enfin il a produit deux lésions locales.

Exp. II. *Diplocoque provenant de la surface d'un cervelas. Mercurialisation du lapin.* — Le 8 janvier 1910, injection hypodermique à un lapin de 2.600 grammes d'une solution de bichlorure à la dose de 0 gr. 0075 par kilogramme d'animal. Le 9, injection intraveineuse d'un centimètre cube d'un mélange dans l'eau distillée d'une culture de diplocoques provenant de la surface d'un cervelas, et en quantité suffisante pour donner à cette eau une couleur légèrement laiteuse. Le 11, poids 2.440 grammes; pas de diarrhée; prise de sang et ensemencement sur gélose. Dès le 12, culture de diplocoques. Le 13, poids

2.350 grammes; deuxième injection mercurielle à 0 gr. 005 par kilogramme. Le 14, poids 2.310 grammes; diarrhée légère; nouvelle prise de sang et nouvel ensemencement. Le 15 janvier, poids 2.300 grammes; troisième injection hypodermique de bichlorure à 0 gr. 0025. Le 16, poids 2.280 grammes; pas de diarrhée; les tubes ensemencés le 14 sont restés stériles; nouvelle prise de sang, qui ne donne également aucune culture. Le 17, poids 2.240 grammes; le 18, poids 2.300 grammes. Quoique les injections mercurielles soient supendues, l'animal ne reprend son poids que lentement; si bien que le 30 janvier, il n'était arrivé qu'à 2.400 grammes.

Observation. — Nous avons donc constaté ici une diminution sensible du poids, et la résistance de ce diplocoque pendant plusieurs jours dans le sang de l'animal.

Exp. III. *Diplocoques provenant de l'intérieur d'un pâté. Mercurialisation du lapin.* — Le 20 janvier 1910, injection hypodermique de 0 gr. 0075 de bichlorure de mercure par kilogramme d'animal, à un lapin de 2.020 grammes. Le 21, crottes molles; le 22, poids 1.960 grammes; injection intraveineuse d'un mélange d'eau distillée et d'une culture de diplocoques provenant de l'intérieur d'un pâté; deuxième injection mercurielle à la dose de 0 gr. 0025. Le 23, poids 1.940 grammes, et crottes molles. Le 24, poids 1.800 grammes; prise de sang et ensemencements; troisième injection mercurielle à la dose de 0 gr. 0025. Le 25 janvier, poids 1.880 grammes et le 26, 1.940 grammes. Le 27, poids, 1.970 grammes; culture de diplocoques sur un des tubes ensemencés le 24. Le 28, poids 2.000 grammes, et 2.050 grammes le 29; deuxième prise de sang et nouvel ensemencement mais qui reste sans résultat. Depuis, marche ascendante du poids : 2.180 grammes le 30 janvier et 2.240 le 8 février.

Observation. — De nouveau, diminution notable et prolongée du poids et résistance du diplocoque pendant plusieurs jours dans le sang de l'animal.

Exp. IV. *Bacillus mesentericus vulgatus provenant de l'intérieur d'un pâté et lapin sain.* — Le 28 janvier 1910, injection par la voie veineuse à un lapin de 3.100 grammes d'un centimètre cube d'un mélange dans l'eau distillée d'une culture de ce bacille provenant de l'intérieur d'un pâté. Le 29, poids 3.070 grammes; et le 30, 3.080 grammes. Ce même jour, prise de sang et culture sur gélose, qui dès le 1er février donne le même bacille. Le 2 février, deuxième prise de sang, dont l'ensemencement reste stérile. Le poids reprend une marche ascendante et arrive à 3.160 grammes le 5 février.

Exp. V. *Même Bacillus mesentericus vulgatus et lapin mercurialisé.* — Le 2 février 1910, injection hypodermique mercurielle de 0 gr. 005 par kilogramme d'animal à un lapin de 2.000 grammes. Le 3 février 2.030 grammes; injection intraveineuse du même bacille que dans l'expérience précédente et dans les mêmes conditions. Le 4 février, poids 2.000 grammes; deuxième injection mercurielle à 0 gr. 0025. Le 5, poids 1.920 grammes; pas de diarrhée. Le 7, poids 1.850 grammes; prise de sang et ensemencement sur gélose qui reste sans résultat. Le 8, poids 1.820 grammes; le 9, poids

1.850 grammes. Puis le poids remonte, mais il n'arrive à 2.030 grammes que le 12 février.

Observation. — La perte de poids a donc été chez cet animal mercurialisé plus marquée et plus prolongée que chez l'animal sain.

Observations générales. — Qu'il s'agisse du diplocoque ou du *bacillus mesentericus vulgatus*, l'influence de leur injection intraveineuse a donc été beaucoup plus marquée sur les animaux mercurialisés que je ne l'avais trouvé sur les animaux sains.

Evidemment, il faut dans ces résultats faire intervenir l'influence de la mercurialisation. Mais l'expérience que j'ai de cette dernière me permet d'admettre que la plus large part revient cependant à l'injection de ces microbes, et que l'action du bichlorure s'est manifestée surtout en diminuant la résistance des animaux.

En faisant une application de ces expériences à la clinique, elles permettent de supposer que si l'injection des microbes vivant à la surface ou dans l'intérieur des charcuteries reste le plus souvent sans inconvénients, au moins apparents, il serait possible, au contraire, qu'elle fût dangereuse pour des organismes dans certains états de moindre résistance.

De plus, des recherches faites sur les modifications que subit la composition des charcuteries sous l'influence de quelques-uns de leurs microbes, même pendant qu'elles restent d'assez bonne qualité pour être consommées, me font supposer que les accidents qui en résultent parfois pourraient dépendre, dans quelques cas, des produits albuminosiques qui se forment dans leur intérieur et dont les quantités vont en augmentant, au moins pendant quelques jours.

(*Laboratoire de médecine expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Les courses rapides,

par Félix Régnault.

Longtemps on regarda la course comme une entité. Or, il existe diverses manières de courir. J'ai étudié, de 1893 à 1898, les courses en flexion et en extension qui sont des courses de durée où il s'agit d'aller longtemps. Dans les courses rapides, au contraire, on cherche la vitesse ; il en existe de deux sortes, course de vélocité et course de résistance, que Marey a distinguées en quelques lignes dans son *Rapport à l'Exposition de* 1900. Etudions-en les principaux caractères au moyen de la chronophotographie.

A. — La course de vélocité ou à fond de train s'emploie quand il s'agit de couvrir une centaine de mètres. Le maximum de vitesse est obtenu dès le début. Au moment où le pied se détache du sol pour pousser le corps, celui-ci s'incline fortement en avant ; l'angle qu'il fait sur l'horizon peut atteindre 42 degrés, ce qui diminue la résistance de l'air. Le temps de supension est très court. Le corps s'élève peu au-dessus du sol, décrivant une trajectoire très tendue : sur un sujet, les différences de hauteur n'étaient que 57 millimètres. La jambe se fléchit sur la cuisse au point d'arriver à toucher les fessiers. Les bras restent fléchis et serrés au corps. Quand le pied prend contact avec le sol, il le fait d'abord par le talon, mais il ne se fixe pas, continue à glisser sur le sol, gagnant ainsi, dans un cas, 187 millimètres. Le sujet ne respire pas pendant la course et prend ainsi point d'appui sur le thorax devenu fixe. Le pas est de 3 mètres environ, et dure à peu près un tiers de seconde. Jarvis, vainqueur au concours de 1900, fit $9^{m}09$ à la seconde.

B. — La course de résistance, ou bondie, s'emploie pour l'épreuve sportive de 804 mètres. On l'appelle à tort course de fond, terme qui évoque l'idée d'une course de durée. Au moment de l'impulsion du pied, le corps, à peu près droit, forme un angle de 80 degrés. Au début de la phase de suspension cet angle n'est plus que de 74 degrés; quand le pied reprend contact avec le sol, le corps se redresse de nouveau. Quelques coureurs renversent plus fortement en arrière leur corps dont l'angle atteint 95 degrés au moment de l'impulsion. La tête est élevée, le thorax bombé.

Le temps de suspension est long. Le corps s'élève fortement au-dessus du sol, décrivant une trajectoire très courbe : sur un sujet, les différences de hauteur étaient 12 centimètres. Le pas complet de $3^{m}5$ et plus s'éffectue en 35/60 de seconde. L'avantage de la course, qui est de créer pendant la période de suspension des temps de repos, existe surtout dans la course de résistance. Durant la phase de suspension, les membres inférieurs exécutent des mouvements de grande amplitude. L'angle formé par les deux cuisses peut atteindre 113 degrés, tandis que, dans la course de vélocité, il ne dépasse pas 93 degrés. Par contre l'effort brusque et intense, exigé à chaque bond, produit par sa répétition un essoufflement rapide.

A la fin du bond, le pied tombe sur la pointe, et s'appuie de suite sur le sol. Le choc est moins violent que si la chute se faisait sur le talon, avantage très grand dans une course où les oscillations en hauteur sont si fortes. Certains sportmens préfèrent tomber sur le talon, en étendant à la fin de la phase de suspension la jambe antérieure à 90 degrés sur la cuisse. Ils arrivent ainsi à obtenir un pas complet de $3^{m}60$; mais ils ralentissent leur vitesse, se fatiguent davantage par le choc plus fort du pied sur le sol, et risquent de tomber quand celui-ci est glissant.

Au concours de 1900, le vainqueur Tyosé fit, dans la course de

800 mètres, $6^{m}6$ à la seconde. La course bondie des félins par la longueur du saut, par la chute sur la pointe des pieds, rappelle celle de résistance.

Sont aptes à la course de vélocité les gens robustes, larges d'épaules, au cœur et aux poumons solides : le poids lourd n'est pas préjudiciable. Sont aptes à la course de résistance, les sujets minces, longs, de faible poids.

(*Institut Marey.*)

Constatation du tréponème dans la néphrite syphilitique secondaire,

par A. Le Play et A. Sézary.

Nous avons récemment eu l'occasion de constater la présence du tréponème pâle dans les coupes histologiques des reins d'un sujet mort de néphrite syphilitique secondaire.

Il s'agissait d'un homme de quarante-cinq ans qui, dans les premiers mois de l'infection syphilitique, présenta de l'anasarque, de la céphalée, des troubles digestifs et une forte albuminurie (12 grammes d'albumine par litre). La médication mercurielle amena au début une amélioration réelle des symptômes et une notable diminution de l'albumine. Au bout d'un mois, elle devint inefficace et le malade succomba, présentant le syndrome de l'urémie gastro-intestinale.

A l'autopsie, on découvrit de gros reins blancs. L'examen histologique montra des lésions de néphrite prédominantes dans les tubes contournés. Les cellules étaient abrasées en totalité ou en partie; d'autres se trouvaient en voie de cytolyse. La lumière des tubes urinifères était obstruée par des cylindres cellulaires ou amorphes : le plus souvent, elle était comblée par un magma albumineux, finement granuleux. On notait aussi un processus moins marqué de glomérulite, avec exsudation albumineuse sous la capsule de Bowmann. Le tissu conjonctif était en prolifération nette, mais on n'y trouvait que peu de cellules rondes. Pas de dégénérescence amyloïde. Pas de lésions vasculaires.

Par l'imprégnation argentique (méthode de Bertarelli et Volpino), nous avons mis en évidence de nombreux tréponèmes. Ceux-ci ont été trouvés uniquement dans les tubes urinifères, le plus souvent dans leur lumière, c'est-à-dire dans les cylindres ou dans le magma albumineux que nous avons signalés, quelquefois dans le protoplasma des cellules non encore desquamées des tubes contournés. Il est à noter que la plupart des tréponèmes sont déformés ; leurs tours de spire sont en général atténués ou irréguliers ; quelques-uns affectent une disposi-

tion presque rectiligne et nous aurions émis quelques doutes sur la spécificité du microorganisme si nous n'avions rencontré aussi quelques types absolument caractéristiques. Ces déformations, qu'il est d'ailleurs fréquent de constater dans les lésions viscérales de la syphilis acquise, s'expliquent par l'action prolongée du mercure et par le séjour des tréponèmes dans le liquide urinaire.

En dehors des cylindres que l'on rencontrait dans les tubes de Bellini, les tréponèmes ne se trouvaient que dans la substance corticale du rein. Nous n'en avons vu ni dans les glomérules, ni dans le tissu conjonctif, ni dans les parois vasculaires. Il est intéressant de noter cette affinité du tréponème pour les cellules parenchymateuses, affinité qui se montre de plus en plus manifeste à mesure que les faits histo-microbiologiques s'accumulent.

Cette constatation du tréponème dans la néphrite syphilitique secondaire (constatation qui n'a jamais été signalée jusqu'ici, à notre connaissance) explique que l'on puisse retrouver le parasite dans les urines et confirme ainsi certaines observations ultra-microscopiques précédemment publiées.

Sur l'action antitoxique du suc d'autolyse de foie de porc,

par G. Billard.

Je puis affirmer tout d'abord que l'action antitoxique du suc d'autolyse de foie de porc ne doit pas être attribuée aux lipoïdes qu'il contient ; du suc délipoïdé par l'éther, mélangé à une solution de strychnine mortelle en cinq minutes, rend celle-ci inoffensive. Il est infiniment plus probable que son action est due à l'activité vraiment étonnante de la catalase ou peroxydase qu'il contient. En effet, déjà en 1904 M. Sieber (Archives des Sociétés de Biologie de Saint-Pétersbourg) avait constaté que les oxydases animales ou végétales diminuaient considérablement, après contact, la nocivité des toxines diphtérique et tétanique. Il a également observé que ce phénomène se produit dans le corps d'un animal quand on lui inocule ces substances aussitôt le mélange fait ; cette action persisterait lorsque l'injection des substances est faite isolément dans certains points du corps.

L'action du suc d'autolyse de foie de porc sur le venin de vipère et de cobra, sur la toxine tétanique, la cocaïne, que j'ai déjà signalée ici, et j'ajouterai sur le curare et la strychnine, amplifie considérablement la notion du rôle antitoxique des oxydases, peroxydases ou catalases.

Le suc d'autolye de foie de porc contient en effet une catalase d'une puissance considérable : 1 centimètre cube de suc décompose entière-

ment en une heure un litre d'eau oxygénée neutre à 12 volumes; une seule goutte suffit pour décomposer dans un verre à expériences 50 centimètres cubes de cette même eau oxygénée avec une élévation thermique de 12 à 13 degrés.

Lorsqu'on s'adresse au contraire à des sucs d'autolyse de foie cancéreux qui, on le sait, depuis les travaux de Blumenthal, contiennent très peu de catalases, on observe, ainsi que j'ai pu le voir, que ce suc a perdu ses propriétés antitoxiques. Cette contre-épreuve vient donc confirmer l'idée que c'est à la puissance de sa catalase que le suc de foie de porc doit son activité antitoxique.

J'étudie actuellement avec Bordesoulles la puissance catalytique des sucs d'autolyse des foies de diverses espèces animales; il est véritablement surprenant de voir les différences de cette action suivant les espèces. De tous les foies, le plus actif jusqu'à ce jour a été le foie de porc. Nous avons donc à l'heure actuelle une arme qui nous permet de modifier les toxines et les alcaloïdes d'une virulence exceptionnelle au point de les rendre inoffensifs à des doses considérées jusque-là comme mortelles. La facilité avec laquelle je peux manier ces divers poisons me fait espérer qu'un jour prochain peut-être il sera possible d'immuniser contre certaines intoxications.

Sur les conseils de mon ancien maître, le professeur Abelous, j'étudie en ce moment tout spécialement le curare déjà utilisé par Liouville et Voisin contre l'épilepsie (*C. R. hebd. Acad. Sc.*, tome LXVI, janvier 1867), alors qu'il était dangereux à manier, mais qui, mélangé au suc hépatique, peut devenir une arme beaucoup moins effrayante et certainement très utile contre les périodes convulsives de cette affection.

(*Laboratoire de Physiologie de l'Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Sur un flagellé rencontré dans une éruption vulvo-vaginale pustulo-ulcéreuse, chez une bufflesse,

par I. Poenaru.

J'ai eu l'occasion d'observer récemment à Bucarest une bufflesse atteinte d'une inflammation pustulo-ulcéreuse qui, du vagin, s'était propagée à l'urètre et à la vessie, entraînant un violent ténesme, de la pollakiurie et un écoulement muco-purulent.

L'examen microscopique de l'écoulement vaginal et du produit de raclage de l'ulcère m'a permis de constater la présence, au milieu d'une foule de microbes, de très nombreux exemplaires d'un organisme spécial, prenant tous les colorants et en particulier le Giemsa.

Cet organisme a l'aspect d'un spermatozoïde, avec un corps ovoïde long de 6 à 8 μ et un flagelle long de 30 à 55 μ. Le protoplasme du corps est hyalin, peu différencié et revêtu d'une cuticule.

L'animalcule a des mouvements lents, et vit longtemps dans l'eau pure aussi bien que dans le bouillon sucré, en compagnie des microbes, surtout au fond des éprouvettes dans lesquelles on recueille le produit de raclage des ulcères.

Je n'ai pu réussir à l'inoculer ni à le cultiver. En goutte pendante, des examens répétés pendant plusieurs jours ne m'ont pas permis de constater la moindre multiplication.

Au bout de trois mois, le flagelle tombe; le corps se montre encore quelque temps dans le bouillon, puis se détruit à son tour.

Cet organisme représente évidemment un Flagellé; il semble se rapprocher quelque peu de celui que Grimm a découvert en 1894 dans le pus d'abcès pulmonaires et hépatiques, chez une paysanne japonaise, et que R. Blanchard a désigné sous le nom de *Monas pyophila*, bien qu'il ne possède pas le petit flagelle des *Monas*.

Peut-être a-t-il joué un rôle dans le développement des pustules et des ulcères de la vulve et du vagin de la bufflesse; en tout cas, les inoculations que j'ai faites dans le vagin de plusieurs lapines avec le produit du raclage des ulcères, ainsi qu'avec l'écoulement vaginal, n'ont pas reproduit la maladie : le Flagellé a vécu quelques jours seulement dans ce milieu.

Sérothérapie de la poliomyélite antérieure aiguë

(Première note),

par Arnold Netter, A. Gendron et Touraine.

Nous avons appliqué, en 1910, au traitement de la poliomyélite antérieure aiguë, les injections intrarachidiennes de sérum recueilli chez des sujets atteints antérieurement de paralysie infantile. Les résultats obtenus ne sont pas encore assez nombreux pour permettre des conclusions définitives; ils sont encourageants, cependant, et nous ne croyons pas devoir en différer davantage la publication (1).

La méthode que nous avons suivie s'inspire de celle qui donne de si remarquables résultats dans le traitement de la méningite cérébro-spinale. Mais au lieu d'emprunter le sérum d'animaux immunisés, nous avons recours au sérum d'anciens malades.

(1) Netter. Sur l'épidémie de paralysie infantile. Société médicale du VI[e] arrondissement, 31 octobre 1910. *Bulletin officiel des Sociétés médicales d'arrondissement*, 20 février 1911.

Levaditi et Landsteiner (1) (19 février 1910), Leiner et von Wiesner (3 mars), Römer et Joseph (15 mars), Flexner et Lewis (28 mai), ont publié des expériences établissant que le virus de la poliomyélite devient inoffensif après un contact suffisamment prolongé avec le sérum des singes qui ont été malades à la suite des inoculations et ont survécu. Le contact avec le sérum de singes normaux ne modifie, au contraire, nullement cette virulence.

Netter et Levaditi (2) ont montré que cette propriété neutralisante existe après maladie dans le sérum sanguin de l'homme comme du singe, aussi bien après une paralysie infantile sporadique que dans les formes épidémiques. Le pouvoir peut être décelé après plusieurs années. Pareille constatation a été faite ultérieurement par Flexner et Lewis, Anderson et Trost, etc.

Levaditi et Landsteiner, Leiner et von Wiesner en rapportant leurs observations probantes de neutralisation *in vitro*, déclaraient n'avoir jamais obtenu la neutralisation *in vivo*. L'injection intrapéritonéale ou intrarachidienne de doses considérables de sérum immun, faite simultanément avec l'inoculation sous-dure-mérienne de virus, n'arrêtait pas en effet l'évolution de la poliomyélite. Les choses paraissaient se comporter comme pour la rage, où la neutralisation *in vitro* est bien établie à l'heure présente, tandis que la plupart des expérimentateurs contestent encore la possibilité de la neutralisation *in vivo* acceptée toutefois par Babes, Tizzoni, Fermi.

Flexner et Lewis (3) ont l'idée d'injecter le sérum *pendant plusieurs jours consécutifs* dans le canal rachidien, méthode qui donne de bons résultats dans la méningite cérébro-spinale et dont la nécessité se justifie par ce fait que le sérum, rapidement absorbé par le sang, quitte promptement le canal rachidien. Ils arrivent par cette méthode à des résultats favorables.

Ils empêchent, en effet, le développement de la maladie, à la condition de commencer les injections de sérum dix-huit à vingt-quatre heures au plus tard après l'introduction du virus. Ils citent une expérience d'inoculation par voie cérébrale, le 12 avril, dans laquelle 3 centimètres cubes de sérum immun sont injectés dans le canal rachidien pendant dix jours consécutifs, du 13 au 22, et ultérieurement encore les 27 avril

(1) Levaditi et Landsteiner. La poliomyélite expérimentale (cinquième note). *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 février 1910.

(2) Netter et Levaditi. Action microbicide exercée par le sérum des malades atteints de paralysie infantile sur le virus de la poliomyélite aiguë. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 9 avril et 21 mai 1910.

(3) Simon Flexner and Paul A. Lewis. Experimental epidemic Poliomyelitis in Monkeys, VII. Active Immunisation and passive serum protection. *The Journal of American medical Association*, 28 mai 1910.

et 2 mai. Le singe ainsi traité reste bien portant, tandis que les singes non traités et les singes qui ont reçu aux mêmes dates du sérum de singe normal ou du sérum de cheval succombent après paralysie. Mêmes bons effets du sérum immun chez le singe traité le jour même de l'inoculation par voie nasale ainsi que trois et six jours après. Le sérum humain recueilli chez d'anciens malades a été également actif contre la poliomyélite du singe (1).

Les expériences de Flexner et Lewis montrent la possibilité de la sérothérapie contre la poliomyélite expérimentale, mais le sérum pour exercer son action doit être injecté les tout premiers jours, dix jours en moyenne avant l'apparition des premiers symptômes paralytiques, et l'on ne voit pas comment on pourrait commencer le traitement d'aussi bonne heure chez l'homme.

Il est vrai que, chez l'homme, la poliomyélite est moins grave que chez le singe. La mortalité est sensiblement moindre, un dixième à peine au lieu de plus de la moitié des cas, l'évolution est moins rapide. On est donc en droit d'attendre des résultats plus marqués de l'introduction du sérum.

Si l'on ne peut instituer le traitement chez l'homme avant l'apparition des premiers signes de paralysie, on peut commencer les injections au moment où les lésions de la moelle sont encore à leur début, et cela surtout dans les cas où la maladie procède par étapes, se traduisant par des paralysies occupant successivement les divers segments du corps.

Ces formes, assez rares dans la paralysie infantile classique, sont plus communes pendant les périodes épidémiques (2).

Elles se prêtent d'autant plus à des essais thérapeutiques qu'elles sont habituellement graves et comportent une mortalité élevée.

Nous avons pu soumettre à la sérothérapie quatre malades de cette catégorie chez lesquels le début de la paralysie remontait à vingt-quatre heures, trois jours, cinq jours et six jours.

Nous ne disposions pas de sérum de singes immuns, et nous aurions d'ailleurs été peu disposés à injecter le sérum de singes dans le canal rachidien. Etant donnée l'impossibilité d'obtenir jusqu'ici l'immunisation d'autres espèces animales vis-à-vis du virus de la poliomyélite, nous étions obligés de recourir au sérum d'anciens malades, sérum dont le pouvoir neutralisant *in vivo* est établi.

(1) Flexner et Lewis. Epidemic Poliomyelitis in Monkeys, VIII. Further contributions to the Subjects of Immunization and Serum Therap.. *The Journal of the American medical Association*, 20 août 1910.

(2) Netter. La maladie de Landry au cours de l'épidémie actuelle de paralysie infantile. *Société de pédiatrie de Paris*, novembre 1910.

Nous avions lieu de supposer, d'ailleurs, que la cavité arachnoïdienne supporterait mieux l'introduction d'un sérum homologue, et cette supposition a été, du reste, confirmée dans nos expériences (1).

Trois adultes ou adolescents ont bien voulu se prêter à plusieurs reprises aux prélèvements de sang nécessaires. Des quantités plus minimes ont été empruntées à des enfants. Nous avons ainsi utilisé du sérum provenant de dix sujets dont la maladie remontait à 2 mois, 3 mois, 6 mois, 13 mois, 5 ans, 6 ans, 7 ans, 7 ans et demi, 10 ans et demi et 11 ans. Le sang était recueilli dans la veine avec toutes les précautions antiseptiques, le sérum séparé par centrifugation était conservé à la glacière et n'a jamais été employé après plus de quatre jours.

La quantité de sérum injectée a toujours été inférieure à celle du liquide retiré par la ponction lombaire. Le plus souvent de 7 centimètres cubes, elle s'est élevée deux fois à 15 centimètres cubes et deux fois à 13. Les quantités les plus faibles ont été 3 centimètres cubes (une fois), 5 centimètres cubes (deux fois), 6 centimètres cubes (une fois).

Un malade a reçu en neuf fois 103 centimètres cubes, chacun des autres 18 à 19 centimètres cubes en trois injections.

De nos quatre malades, un seul a succombé au cours du traitement (nourrisson de vingt-deux mois); les trois autres ont été sensiblement et promptement améliorés.

Avant d'exposer les observations sommairement résumées, nous comparerons les résultats obtenus par la sérothérapie avec ceux que nous avons relevés chez 19 sujets atteints également de formes progressives, mais non traités par le sérum.

Ces 19 malades ont donné 6 décès, 7 améliorations, 6 états stationnaires.

La proportion des décès a été de 31,5 au lieu de 25, celle des améliorations de 36,8 au lieu de 75 p. 100.

Sur les 19 malades, 6 ont reçu des injections intrarachidiennes de sérum antiméningococcique. La mortalité a été chez eux de 50 p. 100, la proportion des régressions de 33 p. 100.

(1) Netter et A. Gendron. Modifications dans la composition du liquide céphalo-rachidien à la suite des injections intrarachidiennes de sérum humain. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 novembre, 17 décembre 1910.

VARIATIONS NYCTHÉMÉRALES DE L'ÉLIMINATION URINAIRE DE L'ACIDE PHOSPHORIQUE,

par SARVONAT et GENTY.

Nous avons étudié les variations que présente l'élimination urinaire de l'acide phosphorique au cours de la journée. Nous avons opéré sur des sujets sains de la ville et sur des malades d'hôpital. Les urines étaient divisées en quatre portions limitées par les principaux repas. Le phosphore a été dosé par la méthode de Neumann et l'élimination rapportée à l'heure.

Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés sur les sujets sains :

	De 7 h. du soir à minuit.	De minuit à 7 h. du matin.	De 7 h. du matin à midi.	De midi à 7 h. du matin.
	—	—	—	—
1°	0 gr. 12	0 gr. 19	0 gr. 08	0 gr. 055
	0 gr. 11	0 gr. 20	0 gr. 06	0 gr. 10
2°	0 gr. 09	0 gr. 11	0 gr. 07	0 gr. 06
	0 gr. 22	0 gr. 17	0 gr. 07	Perdu.
3°	0 gr. 07	0 gr. 04	0 gr. 05	0 gr. 04
	0 gr. 03	0 gr. 13	0 gr. 05	0 gr. 05
4°	0 gr. 11	0 gr. 10	0 gr. 08	0 gr. 08
	0 gr. 15	0 gr. 14	0 gr. 06	0 gr. 06
5°	0 gr. 04	0 gr. 11	0 gr. 06	0 gr. 05
6°	0 gr. 02	0 gr. 06	0 gr. 01	0 gr. 02
Moyenne. . .	0 gr. 096	0 gr. 123	0 gr. 059	0 gr. 057

Nous avons fait des recherches analogues sur des malades d'hôpital, tous atteints de tuberculose pleurale ou pulmonaire à son début ; voici nos résultats :

	De 11 h. matin à 5 h. du soir.	De 5 h. du soir. à 11 h. du soir.	De 11 h. du soir à 5 h. du matin.	De 5 h. du matin à 11 h. du matin.
	—	—	—	—
1°	0 gr. 13	0 gr. 19	0 gr. 12	0 gr. 03
2°	0 gr. 06	6 gr. 07	0 gr. 12	0 gr. 04
3°	0 gr. 11	0 gr. 411	0 gr. 21	0 gr. 11
4°	0 gr. 12	0 gr. 22	0 gr. 04	0 gr. 06
5°	0 gr. 09	0 gr. 06	0 gr. 11	0 gr. 04
Moyenne. . .	0 gr. 10	0 gr. 13	0 gr. 12	9 gr. 055

De l'examen de ces chiffres, il résulte que l'élimination phosphorée atteint son maximum dans la nuit, et plus spécialement dans la deuxième moitié de celle-ci.

(*Laboratoire de Chimie de la Clinique du professeur Teissier, de Lyon.*)

Nouvelle méthode pour l'étude du tissu osseux,

par Éd. Retterer et Aug. Lelièvre.

En 1905, l'un de nous (1) a montré que la substance fondamentale du tissu osseux n'est ni homogène, ni constituée par un feutrage de faisceaux conjonctifs. Les cellules osseuses sont circonscrites par un contour sinueux et plein (capsule granuleuse); de ces capsules partent des prolongements ramifiés, également pleins, qui s'anastomosent avec leurs congénères pour déterminer la formation d'un réticulum granuleux et chromophile. Les mailles du réticulum sont remplies d'un hyaloplasma ou substance amorphe, calcifiée.

Ces résultats ont été obtenus avec une technique différente de celle des classiques (2) qui continuent à préconiser les seuls procédés propres à créer des artefacts et à mettre en évidence : 1° la continuité des lacunes et du système canaliculaire avec les gaines qui les limiteraient; 2° les faisceaux collagènes qui constitueraient la trame de la substance fondamentale; 3° les ciments de divers ordre qui les réunissent. Avec la méthode de Bielschowsky, on serait même arrivé à imprégner au nitrate d'argent ces mêmes faisceaux conjonctifs de la substance fondamentale de l'os (3).

Nouvelle méthode. — Ces constatations nous ont porté à reprendre l'étude de l'os; notre première technique est, en effet, délicate et d'une exécution difficile. Aussi avons-nous tenté de la simplifier et de la perfectionner. Le principe qui nous a guidés, depuis dix ans, dans nos études sur le tissu conjonctif, est le suivant : *différencier par des colorants distincts*, sur une seule et même préparation, *le protoplasma homogène ou les fibres collagènes*, d'une part, *le protoplasma granuleux ou chromophile*, de l'autre. Voici comment nous avons appliqué ce principe à l'os. Après fixation et décalcification, nous déshydratons l'os en le passant à l'alcool au tiers, puis à l'huile d'aniline. Après l'avoir imprégné d'essence de cèdre, nous le mettons dans un mélange de cette même essence et de paraffine, et enfin nous en faisons l'inclusion dans la paraffine à 54 degrés. Les *coupes ne doivent point dépasser l'épaisseur de 4 à 5* μ si on veut étudier la structure. Nous procédons à la coloration des éléments de deux façons différentes, et les résultats que nous obtenons sont confirmatifs.

I. — Colorations successives au carmin aluné (douze ou vingt-quatre heures), puis à l'hématoxyline à l'alun de potasse; ensuite décoloration avec une solution diluée d'acide picro-chlorhydrique, lavage à l'eau courante, déshydratation et montage dans le baume du Canada.

(1) Voir Retterer. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 juillet 1905, p. 205; 29 juillet 1905, p. 247; *Journal de l'anatomie*, 1905, p. 561, et *Ibid.*, 1906, pp. 193 et 436.

(2) Voir Rawitz (1907), Vialleton (1909) et J. Schaffer (1910).

(3) Studnicka. *Anat. Anzeiger*, t. XXIX, p. 342, et Stöhr, *Lehrb.*, 1910, p. 27.

II. — Coloration des coupes pendant vingt-quatre heures, dans l'hématoxyline à l'alun de potasse (avec ou sans mordançage préalable dans la solution picro-chlorhydrique); ensuite, décoloration par cette même solution, lavage à l'eau courante et surcoloration dans de l'acide picrique (solution aqueuse concentrée). Il faut alors passer *rapidement* à l'eau, puis à l'alcool, et ensuite au xylol, avant de monter dans le baume du Canada.

Par le procédé I, le fond reste teint en rouge, et le réticulum prend une couleur violette; par le procédé II, le fond devient jaune, et le réticulum vire au violet foncé ou au noir. Si vous voulez bien jeter un coup d'œil sur les préparations que nous avons l'honneur de vous soumettre, vous jugerez des résultats. Les coupes de phalanges et de métacarpiens de chauve-souris (*V. pipistrellus* et *Miniopteris Schreibersi*), traitées par le deuxième procédé, montrent un réticulum qui se détache en noir sur une masse amorphe jaune. On dirait une dentelle noire jetée sur un fond jaunâtre (1). Les cellules osseuses sont distantes les unes des autres de 20 à 25 μ; elles sont larges de 2,5 μ à 3 μ. Leur cytoplasma est inclus dans une capsule granuleuse, épaisse de 1 μ à peine et formant une enveloppe close, teinte en violet foncé ou en noir. De la surface externe de la capsule partent des prolongements de même nature. Ces prolongements capsulaires sont les branches principales du réticulum granuleux et chromophile; sur une coupe transvervale chaque capsule en montre huit ou dix. Ils sont distants les uns des autres de 2,5 à 3 μ; ils offrent un trajet sinueux et se dirigent vers leurs congénères des cellules voisines avec lesquels ils s'anastomosent. Ils délimitent des champs oblongs dont le grand axe atteint 10 à 12 μ et est disposé sous forme de rayon, par rapport à la capsule. Le petit axe n'est long que de 2,5 μ à 5 μ. Sur tout leur trajet, les faces des prolongements capsulaires émettent des ramuscules latéraux. Les prolongements capsulaires sont épais comme les raies du micromètre oculaire vues à l'objectif à immersion. Les ramuscules latéraux sont deux à trois fois plus minces. Ils continuent à se diviser et à se ramifier pour former un réticulum dont les mailles ne dépassent pas la largeur de 1 à 2 μ. Ces mailles circonscrivent la masse amorphe, teinte en jaune par l'acide picrique. Pareille structure ne peut être constatée que sur des coupes minces de 4 à 5 μ et où les filaments du réticulum et la masse amorphe sont colorés différemment. La masse amorphe est plusieurs milliers de fois plus considérable, du moins dans l'os normal, que l'ensemble du réticulum.

Résultats. — La substance intercellulaire du tissu osseux se compose d'éléments figurés et d'une masse amorphe. Les éléments figurés sont représentés par les capsules des cellules osseuses et les prolongements capsulaires, les unes et les autres constitués par un protoplasma granuleux et chromophile. En se divisant et se subdivisant, les prolongements déterminent la formation d'un réticulum des plus ténus. Dans

(1) Le dessin ne peut rendre la finesse et la délicatesse des préparations bien réussies; les figures que nous avons publiées (*loc. cit.*, 1905, p. 566), tout en donnant une image vraie des faits de structure, ne sont qu'un pâle reflet de la realité.

les mailles de ce réticulum est contenue une substance amorphe, calcifiée sur l'os frais. Les fibrilles osseuses calcifiées de Kölliker, les fibrilles non calcifiées et le ciment interfibrillaire calcifié de V. Ebner ne se rencontrent pas dans nos préparations. On n'y voit qu'une substance intercellulaire ou fondamentale composée d'un réticulum chromophile et d'une masse amorphe contenue dans les mailles du réticulum.

Ce n'est que sur l'os macéré, altéré par les réactifs, qu'on observe des cavités (ostéoplastes ou lacunes) et un système canaliculaire. La capsule et les prolongements capsulaires, qui sont constitués par un protoplasma granuleux, sont en contact et en continuité directe avec la substance amorphe et calcifiée. Sur les coupes *épaisses* (après inclusion dans la gomme ou le collodion), il est impossible de distinguer les filaments du réticulum. Studnicka et Stöhr décrivent sur ces coupes épaisses (après imprégnation au nitrate d'argent) des plexus de fibres noires, qui seraient de nature collagène; il est difficile, à l'inspection des dessins que donnent ces histologistes, de décider si les éléments figurés, c'est-à-dire noircis par le nitrate d'argent, appartiennent à la trame ou à la masse calcifiée. Que si la substance fondamentale renferme les fibrilles collagènes décrites et figurées par Studnicka et Stöhr, il serait nécessaire de nous renseigner sur la nature du ciment qui les réunit. Ces auteurs sont muets à cet égard.

L'un de nous (1) a montré que le réticulum chromophile existe déjà dans le cortex de l'ostéoblaste qui, uni à celui de l'ostéoblaste voisin, constitue, avec l'hyaloplasma, la substance fondamentale de l'os en voie de formation. Disse (*Archiv f. mik. Anat.*, t. LXXIII, p. 578, 1909) a vu et représenté le réticulum de la substance osseuse en voie de développement; mais, ignorant la littérature et ne tenant pas compte des réactions microchimiques, il prend à tort ce réticulum pour des fibres collagènes ou conjonctives.

Bien que, au point de vue morphologique, la substance fondamentale se limite du côté de la cellule par une capsule close, elle continue à recevoir l'influence de la cellule dont elle ne représente que la coque partiellement calcifiée. Si la cellule est lésée, la substance fondamentale se résorbe. Si l'os est maintenu en *inactivité*, le réseau chromophile et acalcaire de la substance fondamentale s'hypertrophie, tandis que la substance amorphe se raréfie et s'appauvrit en sels calcaires. Dans l'os soumis à un travail intense, la substance amorphe augmente et s'enrichit en sels calcaires pendant que la trame chromophile s'étend en un réticulum bien plus délié que dans l'os inactif (2).

(1) Voir Retterer, *travail cité*, 1905, p. 602, fig. 8.

(2) Voir Retterer, *Comptes rendus de l'Association des anatomistes*, 1908, p. 36, et les dessins de la fig. 156 de l'*Anatomie et la Physiologie animales*, du même auteur, 3e édit. Hachette, Paris, 1909.

Conclusion. — La substance fondamentale de l'os est pleine et se compose d'un réticulum granuleux ou chromophile et d'un protoplasma amorphe et calcifié. Au point de vue morphologique et structural, et non point fonctionnel, nous ne pouvons mieux faire que de comparer la substance fondamentale de l'os au « béton armé » : la charpente en fer correspond aux capsules et au système trabéculaire de l'os, et le ciment ou mortier à la masse amorphe et calcifiée du tissu osseux.

Contribution a l'étude du traitement du tétanos expérimental,

par Jean Camus.

Au cours de recherches que j'ai entreprises sur le traitement du tétanos, j'ai eu l'occasion de traiter de nombreux animaux par des procédés divers.

J'ai déjà signalé les résultats obtenus par des injections intra-rachidiennes d'un mélange de substance cérébrale et de sérum antitétanique. Cette méthode, qui souvent m'a donné des résultats heureux dans des tétanos d'intensité et de rapidité moyenne, s'est montrée impuissante à guérir les animaux quand j'ai injecté de fortes doses de toxine (4 et 5 cent. cubes par kil. à des chiens).

En poursuivant l'étude de cette méthode, j'ai traité à titre de témoins beaucoup de chiens par des procédés déjà connus. Je donne simplement dans cette note les résultats que j'ai observés en traitant les animaux par les injections de sérum antitétanique, soit sous la peau, soit dans les veines.

Ces résultats enregistrés chez le chien peuvent avoir quelque intérêt, car les conditions expérimentales me paraissent différentes de celles qui sont réalisées quand on opère sur de petits animaux. J'ai vu en effet plusieurs fois des chiens atteints de tétanos en voie de généralisation guérir après avoir présenté des accidents bulbaires nets (contracture des muscles de la face, troubles de déglutition, strabisme, etc...).

Un chien dont les centres bulbaires ont été ainsi impressionnés peut vivre en réglant suffisamment sa température, et s'il ne peut mastiquer les aliments, ou s'il a des troubles graves de la déglutition, il peut supporter un jeûne de plusieurs jours. Si ces contractures ne progressent plus, il peut attendre qu'elles rétrocèdent et que l'alimentation redeviene possible. La durée de résistance dans ces conditions est évidemment beaucoup moindre chez les petits animaux. Ceux-ci succombent plus rapidement quand les différents centres nerveux de la respiration, de la déglutition, de la régulation thermique, etc..., sont touchés.

Ainsi, pour préciser, un chien, de même qu'un homme, vivra pendant

plusieurs jours avec un trismus prononcé et pourra guérir, un cobaye ou une souris succombera. De plus chez les petits animaux l'incubation est courte, la généralisation plus rapide, ce qui les rend encore moins utilisables pour des essais de traitement curateur.

Premier groupe. — 2 chiens reçoivent au même moment, sous la peau de la région postérieure de la cuisse droite, 4 c. c. 5 de la même toxine tétanique par kil. (1).

L'un d'eux, du poids de 8 kil., reçoit 48 heures plus tard 13 c. c. 5 de sérum antitétanique sous la peau. Il a une survie de 4 jours sur le témoin.

Deuxième groupe. — 2 chiens reçoivent en même temps, dans les muscles du membre postérieur droit, 5 cent. cubes de même toxine tétatique par kil.

L'un d'eux, P., 7 kil. 500, reçoit 48 heures après 13 cent. cubes de sérum antitétanique sous la peau. Il a une survie de 20 heures environ sur le témoin.

Troisième groupe. — 2 chiens reçoivent en même temps, dans les muscles du membre postérieur droit, 5 cent. cubes de toxine par kil.

L'un d'eux, P. 7 kil. 600, reçoit 48 heures plus tard 13 cent. cubes de sérum antitétanique sous la peau. Il a une survie de 48 heures sur le témoin.

Quatrième groupe. — 3 chiens reçoivent en même temps dans les muscles de la cuisse droite 4 cent. cubes de toxine tétanique par kil.

L'un d'eux, P. 12 kil., reçoit 48 heures plus tard 15 cent. cubes de sérum antitétanique sous la peau. Il a une survie de 4 jours sur le témoin.

Le 3e, P. 11 kil., reçoit 48 heures après la toxine 10 cent. cubes de sérum antitétanique dans les veines; il a une survie de 4 jours sur le témoin et meurt quelques heures avant le précédent.

Cinquième groupe. — 3 chiens reçoivent au même moment, dans les muscles de la cuisse droite, 5 cent. cubes de toxine tétanique par kil.

L'un d'eux, P. 8 kil., reçoit 55 heures plus tard 16 cent. cubes de sérum antitétanique sous la peau. Il a une survie de 12 à 15 heures sur le témoin.

Le 3e, P. 8 kil. 500, reçoit 55 heures après la toxine 10 cent. cubes de sérum antitétanique dans les veines; il meurt vers le même moment que le précédent, avec survie de 12 à 15 heures sur le témoin.

Sixième groupe. — 2 chiens reçoivent en même temps, dans les muscles de la cuisse droite, 5 cent. cubes de toxine tétanique par kil.

L'un d'eux, P. 8 kil. 700, reçoit 31 heures plus tard 16 cent. cubes de sérum antitétanique sous la peau. Il a une survie de 48 heures sur le témoin.

Septième groupe. — 2 chiens reçoivent en même temps, dans les muscles de la cuisse droite, 5 cent. cubes de toxine tétanique par kil.

L'un d'eux, P. 9 kil., reçoit 28 heures plus tard 13 cent. cubes de sérum antitétanique sous la peau.

Le témoin meurt en 4 jours après l'injection de toxine. Le chien traité survit et guérit, conservant seulement de la raideur du membre injecté.

(1) La toxine tétanique a été employée aussitôt après la filtration. Les divers échantillons tuaient en moyenne les cobayes de 500 gr. en 36 heures au $\frac{1}{100}$ de c. c. et en 2 à 3 jours au $\frac{1}{500}$ de c. c.

Neuvième groupe. — 2 chiens reçoivent en même temps, dans les muscles de la cuisse droite, 3 cent. cubes de toxine tétanique par kil.

L'un d'eux, P. 4 kil., 700, reçoit 48 heures plus tard 16 cent. cubes de sérum antitétanique dans les veines; il survit 12 à 15 heures sur le témoin; mais il faut noter que dans cette expérience l'animal traité avait, au moment de l'injection de sérum, un état général meilleur que le témoin. Ce dernier est mort moins de 4 jours après l'injection de toxine.

Dixième groupe. — 3 chiens reçoivent en même temps, dans les muscles de la cuisse droite, 4 c. c. 5 de toxine tétanique par kil.

Deux d'entre eux, P. 14 kil., et P. 8 kil., reçoivent 48 heures plus tard chacun 13 cent. cubes de sérum antitétanique dans les veines.

Le témoin meurt 6 jours après l'injection de toxine. Les deux chiens traités guérissent.

En donnant un coup d'œil sur ces expériences, on voit de suite que tous les animaux traités par le sérum antitétanique, par injection sous-cutanée ou intraveineuse, ont eu une survie souvent très appréciable sur les témoins, et dans quelques cas ont guéri.

Dans les deux groupes d'expériences (4 et 5), où les chiens ont été traités parallèlement par l'injection sous-cutanée et par l'injection intraveineuse, cette dernière méthode ne s'est pas montrée supérieure à la précédente.

LE CORPS GRAS DE L'*Hyponomeuta padella* PENDANT LA MÉTAMORPHOSE,

par Mme A. HUFNAGEL.

Chez la larve âgée mais qui n'a pas encore cessé de manger, les cellules adipeuses de forme plus ou moins polyédrique sont disposées en cordons entourés chacun par une membrane commune anhiste. Les limites cellulaires sont bien visibles, le cytoplasma présente des gouttelettes graisseuses dont le volume et le nombre varient suivant la région du corps. Ainsi dans la partie antérieure de l'abdomen on distingue un corps adipeux périphérique à multiples petites vacuoles et un autre profond à vacuoles grandes et peu nombreuses. Le noyau est ovalaire ou irrégulier avec un nucléole central, la chromatine est très dense, à granulations serrées les unes contre les autres. Au milieu de ces cellules, on en trouve d'autres isolées ou groupées par paquets et qui tranchent par l'aspect de leur noyau. Celui-ci a une membrane nucléaire bien nette. Sa chromatine est dispersée en grains peu nombreux et situés surtout à la périphérie. Il y a également un nucléole. Au cours de la vie larvaire, les cellules se chargent d'inclusions albuminoïdes. Ces granulations sont arrondies, ovales, rectangulaires. Elles deviennent si grandes et si nombreuses qu'elles finissent par masquer entièrement les vacuoles, ou peut-être la graisse se transforme-t-elle en albumine.

Dès le début de la nymphose, la membrane entourant les cordons adipeux disparaît; dans le thorax et les deux derniers segments abdominaux, les cellules s'arrondissent et flottent librement dans la cavité générale et on peut les trouver même dans l'hypoderme. Il n'est pas rare de voir des cellules à deux et même trois noyaux. Dans la partie antérieure de l'abdomen, la membrane disparaît aussi, mais les cellules ne s'éloignent pas beaucoup les unes des autres.

Des leucocytes de formes variées circulent dans la cavité générale. Ils sont fusiformes, amœboïdes, arrondis ou ovales; leur cytoplasma prend fortement l'hémalun et contient de petites vacuoles le noyau; avec son nucléole se trouve au centre ou à la périphérie. Ce sont ces éléments qui prennent surtout part à la phagocytose et se bourrent d'inclusions diverses. Il y a encore une autre catégorie de globules sanguins qui sont plus grands que les précédents et présentent sur les coupes une seule très grande vacuole contenant souvent un corps éosinophile, mais presque jamais une inclusion chromatique. Le noyau est toujours périphérique. Dans les premiers jours de la nymphose, il se produit un afflux des leucocytes vers le corps gras, on trouve de nombreux globules sanguins accolés contre les cellules adipeuses, mais je n'ai pas pu observer la pénétration de ces globules à l'intérieur des cellules. Pourtant, comme dans un stade ultérieur on rencontre dans le même endroit une quantité de sphères de granules, il paraît vraisemblable que celles-ci proviennent de la destruction de cellules adipeuses par phagocytose leucocytaire.

Mais la plupart des cellules adipeuses persistent; celles-ci présentent un phénomène caractéristique d'*épuration chromatique* qui débute déjà chez la chenille, continue pendant la nymphose et se retrouve encore chez l'imago. Il se forme, en effet, au sein du noyau, des boules chromatiques qui sont rejetées dans le protoplasma, et s'y entourent aussitôt d'une portion de cytoplasme très chromatique. Ces corps restent isolés ou bien se groupent. On peut en trouver dans une même cellule plusieurs à des stades différents de condensation, tandis que de nouvelles boules continuent à se former dans le noyau. Les corps chromatiques sont enfin expulsés par les cellules et englobés par les phagocytes. Ce rejet d'une partie de la chromatine, que l'on peut interpréter comme réalisant une épuration de la cellule, doit être rapproché des cas analogues décrits pour les papilles rectales des Mouches (Ch. Pérez) et pour divers tissus de la Galéruque (Poyarkoff); mais on n'en avait pas jusqu'ici décrit d'exemple pour le corps gras.

Vers la fin de la vie nymphale, la graisse reparaît dans les cellules adipeuses, mais beaucoup d'entre elles contiennent encore des inclusions albuminoïdes, même à l'éclosion de l'imago. Les cellules s'associent de nouveau en nappes, en cordons, ou bien restent isolées. Ces dernières entrent dans le corps périphérique en rapport intime avec les œnocytes

qui se moulent sur leur surface. Dans le thorax, certaines cellules s'alignent en s'aplatissant entre les faisceaux musculaires. D'autres, après avoir complètement résorbé leurs réserves, forment des syncytiums à noyaux très rapprochés.

Je signalerai encore un point particulier : pendant la nymphose certaines cellules grasses, résorbant leurs réserves, arrivent à diminuer de taille dans une proportion considérable. D'autre part, les phagocytes leucocytaires se chargeant d'inclusions diverses, grossissent d'une façon notable. Il en résulte une ressemblance qui rend parfois impossible l'attribution certaine des éléments qu'on observe, soit aux cellules grasses, soit aux leucocytes. Cette identité d'aspect paraîtra moins déconcertante si l'on réfléchit que ces deux catégories se rattachent en somme à une même origine morphologique, les éléments du mésenchyme, et que, chez les Lépidoptères en particulier, leur séparation se poursuit jusqu'à un âge assez tardif de la chenille.

(*Travail du Laboratoire d'Évolution des Etres organisés à la Sorbonne.*)

Leucocytose digestive après ingestion de viande (cuite ou crue),

par P. Lassablière et Ch. Richet.

On sait depuis longtemps que l'ingestion des différents aliments d'origine animale provoque de la leucocytose. Ch. Cot, en 1903, a résumé les divers travaux effectués dans une excellente thèse inaugurale (*Contribution à l'étude de la leucocytose digestive chez le chien normal et le chien splénectomisé*, Lyon, 1903); et il y a ajouté ses expériences personnelles, desquelles il résulte que la viande de bœuf, surtout la viande de bœuf crue, provoque une forte leucocytose digestive chez le chien. Mais son étude n'a pas été au delà.

Nous avons analysé spécialement cette différence d'action entre la viande crue et la viande cuite (viande de cheval, chez le chien) et il résulte de nos observations diverses conséquences importantes (1).

(1) Le nombre moyen normal étant de 10.000 par millimètre cube, nous prenons la moyenne entre le chiffre absolu trouvé et le chiffre qui indique le croît des leucocytes. Par exemple, si un chien, ayant eu antérieurement 6.000, a 15.000, le nombre absolu est de 15.000, et le croît est de 8.000 à 15.000; soit 18.750 : le nombre moyen que nous adoptons sera $\frac{18.750 + 15.000}{2}$, soit : par rapport à 100 normal = 168.7. Mais dans notre moyenne nous arrondissons les chiffres, et nous dirons 170.

Voici un premier tableau indiquant les quantités de globules blancs par millimètre cube, six heures après l'ingestion de viande :

NOMS des chiens.	QUANTITÉ de viande par kilogramme.	NOMBRE de leucocytes en milliers (absolu) par millimètre cube.	NOMBRE de leucocytes si la proportion antérieure = 100.	MOYENNE entre le nombre absolu et le croît des leucocytes.
—	—	—	—	—
Mozambique	200	28.6	240	265
Leipzig	150	17.5	225	200
Nuremberg	125	15.5	172	165
Berlin *	107	13.4	130	125
Barthélemy	100	17.0	220	195
Heidelberg.	82	17.9	235	205
Hambourg.	50	18.6	250	220
Heidelberg.	50	16.2	200	180
Breslau	50	13.7	180	160
Villedo *	40	26.3	220	240
Tatou.	30	13.1	216	175
Villedo	30	13.1	144	140
Tulipio	20	10.0	86	95
Marguerite	20	12.4	132	125
Dahlia	20	9.3	100	95
Dayton	15	9.3	100	95
Petruccio	15	12.4	130	125

* Un peu aberrant. A éliminer de la moyenne.

On peut en déduire pour la leucocytose consécutive à l'ingestion de viande crue :

	NOMBRE MOYEN de leucocytes.
	—
De 15 à 20 grammes de viande par kilogramme.	107
De 30 à 50 grammes de viande par kilogramme.	175
De 80 à 150 grammes de viande par kilogramme.	190
A 200 grammes de viande par kilogramme. . . .	260

Si nous comparons à ces chiffres ceux que donne l'alimentation par la viande cuite, nous voyons une différence extrême.

Viande cuite.

NOMS des chiens.	QUANTITÉ de viande par kilogramme.	NOMBRE de leucocytes (absolu) par millimètre cube.	NOMBRE de leucocytes si la proportion antérieure = 100.	MOYENNE entre le nombre absolu et le croît des leucocytes.
—	—	—	—	—
Vérone	157	11.5	190	150
Modène	146	15.5	155	155
Gambie.	126	12.4	130	128
Palerme.	50	10.4	104	104
Naples	50	15.5	126	140
Castillo.	43	8.5	77	80
Barbosa.	32	7.7	77	77

Ce qui donne :

	NOMBRE MOYEN de leucocytes.
De 30 à 50 grammes par kilogramme	100
De 125 à 160 grammes par kilogramme	145

Or, le travail digestif étant sensiblement le même pour la viande cuite et la viande crue, il s'ensuit que ce n'est pas la digestion même qui produit la leucocytose digestive, mais la pénétration des albuminoïdes hétérogènes. La viande cuite n'en peut fournir, car les albumines ont alors été rendues insolubles par la cuisson ; tandis que dans la viande crue, quelques traces des substances solubles, de nature albuminoïde, peuvent passer, sans être attaquées par les sucs digestifs, dans la circulation, et déterminer de la leucocytose tout comme le ferait une injection intraveineuse.

Ces faits comportent une application immédiate à la zomothérapie, si mal comprise, et si imparfaitement appliquée.

En effet, on fait une fâcheuse confusion entre la suralimentation et la zomothérapie. Ces deux thérapeutiques *n'ont aucune similitude d'action*. La zomothérapie n'agit pas du tout par la quantité d'azote ingéré et assimilé, mais par l'ingestion de certaines substances déterminées, et sans doute alors par la leucocytose active qu'elle provoque.

En outre, on voit tout de suite que pour cette pénétration la quantité de viande crue ingérée doit être assez considérable, au moins de 30 grammes par kilogramme, ce qui représente, pour un homme de 60 kilogrammes, 1.800 grammes. Or, comme on ne peut songer à donner à un malade 1.800 grammes de viande crue en un repas, il faut donner au moins le suc de 1.800 grammes de viande pour obtenir un effet actif.

En outre, il paraît vraisemblable que les phénomènes d'anaphylaxie alimentaire ne se pourront observer qu'après passage dans le sang d'albumines hétérogènes ingérées en assez grande quantité pour déterminer, soit à l'ingestion préparante, soit à l'ingestion déchaînante, un certain degré de leucocytose.

SUR UN PIGMENT PRODUIT PAR DEUX *Aspergillus*,

par A. SARTORY et G. BAINIER.

Cette communication a pour objet de signaler les principales propriétés d'un pigment rouge sécrété par deux *Aspergillus* (*Aspergillus disjunctus* et *Aspergillus sejunctus* Bainier Sartory) isolés récemment et dont nous donnerons une étude complète dans le *Bulletin de la Société mycologique de France*.

Action des solvants. — Ce pigment rouge est très soluble :

1° Dans les alcools à 60, 80 et 90 degrés et alcool absolu, beaucoup moins dans les alcools dilués (alcools à 30 et 40 degrés);

2° Très soluble dans la glycérine, dans le mélange d'alcool à 90 degrés et glycérine (parties égales);

3° Très soluble dans l'éther (dissolvant de choix), dans l'alcool-éther, dans le chloroforme, le sulfure de carbone, la benzine;

4° Moins soluble dans le xylol;

5° Assez soluble dans l'alcool amylique;

6° Insoluble dans l'eau ordinaire, soluble légèrement dans l'eau alcaline.

Action des acides. — La dissolution éthérée du pigment traitée par un excès d'acide azotique ne provoque d'abord aucun changement, le pigment *est légèrement plus foncé.* L'acide azotique forme une couche inférieure blanche, la couche supérieure restant jaune rougeâtre. Après vingt-quatre heurs le liquide surnageant devient couleur vieux rhum. L'eau régale avive la couleur au début, puis devient fleur de pêcher, et finalement couleur de rhum.

Si nous opérons en solution alcoolique (alcool à 95 degrés), l'acide azotique provoque une couleur jaune foncé (couleur de rhum).

L'acide sulfurique concentré, l'acide phosphorique concentré font virer au jaune foncé la dissolution éthérée.

L'ébullition ne provoque aucun autre changement.

L'acide chlorhydrique donne une couleur pelure d'oignon. Après vingt-quatre heures la coloration est jaune orangé.

En dissolution alcoolique, le pigment en présence de ces acides vire au jaune orangé immédiatement.

Les acides organiques (acétique cristallisable, lactique, oxalique, citrique, tartrique, salicylique), l'aldéhyde formique, l'acide phénique produisent peu d'effet au début sur les solutions éthérées. Au bout de quelques minutes les solutions deviennent couleur pelure d'oignon. En dissolution alcoolique, couleur vieux rhum instantané.

Action des alcalis. — La dissolution éthérée peu chargée en pigment traitée par l'ammoniaque donne lieu à deux zones colorées :

1° Une couche inférieure violet cardinal;

2° Une couche supérieure jaune orangé.

Une dissolution éthérée un peu plus concentrée donne deux zones :

1° Une couche inférieure rouge cerise;

2° Une couche supérieure jaune (couleur d'une dissolution saturée d'acide picrique).

Enfin une dissolution éthérée concentrée du pigment donne deux couches :

1° Une couche inférieure rouge foncé tirant sur le violet;

2° Une couche supérieure (couleur vieux rhum).

Si nous versons avec précaution de la lessive de soude sur la solution éthérée du pigment, nous obtenons trois zones de couleur différente :

1° Une zone supérieure jaune (couleur de rhum) ; 2° une zone moyenne violet foncé ; 3° une zone inférieure blanche.

En agitant fortement ce mélange nous obtenons également trois zones différentes par leur couleur; l'inférieure est violet foncé, la moyenne rouge violacé, la supérieure couleur fleur de pêcher.

La solution alcoolique du pigment donne, en présence de la lessive de soude versée avec précaution, une région supérieure couleur de vieux rhum, une région moyenne violet foncé et une région inférieure blanche. En agitant ce mélange nous obtenons une couleur unique rouge cerise avec reflet violacé.

Le permanganate de potasse a peu d'action sur le pigment en solution alcoolique. L'acide sulfurique et le zinc ajouté à la solution éthérée du pigment font virer les couleurs à la teinte de pelure d'oignon.

L'eau de chlore, l'eau de Javel, l'eau oxygénée provoquent dans tous les cas un changement de teinte (couleur pelure d'oignon).

L'examen spectroscopique nous montre pour ce pigment en solution éthérée ou alcoolique une absorption de la région droite à partir de la raie D. Si la dissolution du pigment est additionnée d'ammoniaque, il y a subitement changement de couleur (couleur bleu violacé) et apparition d'une bande d'absorption à cheval sur D et s'étendant un peu plus à gauche qu'à droite.

Nous n'avons jamais pu réussir à faire cristalliser le pigment. L'évaporation dans différentes conditions des solutions du pigment dans alcool, éther, chloroforme, benzine, sulfure de carbone, éther de pétrole fournit constamment un résidu rouge foncé d'aspect résineux.

(*Travail du Laboratoire de M. le professeur Radais.*)

Tentatives de transmission de la scarlatine au chimpanzé,

par Landsteiner, Levaditi et Prasek.

Nous désirons résumer dans cette note préliminaire quelques tentatives d'infection faites sur le chimpanzé, grâce à l'appui de l'Institut Pasteur, avec des matériaux virulents provenant d'enfants atteints de scarlatine.

Exp. I. — Le 3 février 1911 et les jours suivants nous badigeonnons la gorge du chimpanzé *M* avec du dépôt pris sur les amygdales et le pharynx d'enfants atteints de scarlatine avec angine. *Deux jours* après, la température monte et on constate une rougeur et une tuméfaction des amygdales et de la muqueuse

du pharynx. Les jours suivants, fièvre, les signes d'angine deviennent plus apparents et on décèle des streptocoques dans le dépôt amygdalien. Le 7 février on fait un nouveau badigeonnage de la gorge et le lendemain on injecte sous la peau 75 centimètres cubes de sang défibriné, retiré de la veine d'un sujet atteint d'une scarlatine assez grave. Le 9 février, température 40°, l'animal vomit et montre une rougeur et une tuméfaction intense du pharynx, des amygdales et des piliers; dépôts blanchâtres sur la muqueuse amygdalienne, *exanthème sous forme de petites taches* sur tout le corps. Dans la suite, la température se maintient à 40 degrés; l'exanthème, presque confluent, est plus marqué au point d'inoculation du sang. Les amygdales sont couvertes de dépôts blanchâtres, les follicules et les papilles linguales sont hypertrophiés. L'animal est très malade et, aux points d'inoculation du sang, il se forme des abcès contenant des streptocoques. L'animal meurt le 12 février.

Nécropsie : hypertrophie des ganglions cervicaux, tuméfaction des follicules intestinaux et de la rate. Les coupes du rein montrent des foyers d'inflammation interstitielle, celles de la peau des lésions ressemblant à celles de l'exanthème scarlatineux.

Exp. II. — Le 17 février, on injecte à un chimpanzé *J* 50 centimètres cubes de sang scarlatineux sous la peau; on lui badigeonne la gorge avec des produits d'angine scarlatineuse. *Quarante-huit heures* après, fièvre légère et premiers signes d'une angine avec dépôts blancs punctiformes sur les amygdales. Les lésions inflammatoires augmentent les jours suivants et il y a production de fausses membranes (l'exsudat contient des streptocoques). L'angine dure jusqu'au 25 février. On ne constate ni phénomènes généraux, ni exanthème. Les 27 et 28 février réinfection du même chimpanzé. *Quarante-huit heures* après, inflammation de la gorge, dépôts punctiformes, fausses membranes contenant des streptocoques. Guérison le 10 mars, sans généralisation.

Exp. III. — On fait des cultures sur gélose avec le dépôt de la gorge du chimpanzé *J* : nombreuses colonies de coccus et de *streptocoques*. On badigeonne la gorge du chimpanzé *N* avec une émulsion de ces cultures. Pas de réaction.

Exp. IV. — Le 5 mars, badigeonnage de la gorge d'un chimpanzé *H* avec des produits prélevés sur les amygdales du chimpanzé *J*. Le lendemain on injecte sous la peau du même animal 10 centimètres cubes de sang de *J*, additionné de dépôt amygdalien. Formation d'abcès les jours suivants (streptocoques). Pas de réaction dans la gorge, ni exanthème.

Exp. V et VI. — Inoculation de streptocoques isolés chez le chimpanzé *J* et chez l'homme atteint de scarlatine (sang), sous la peau et dans la gorge du chimpanzé *H*. Pas de réaction.

Il en résulte que l'*inoculation dans la gorge des chimpanzés de produits provenant d'enfants scarlatineux provoque une angine qui ressemble à celle des sujets atteints de scarlatine typique*. On peut dire que l'expérience réussit facilement, puisque nous l'avons réalisée trois fois et qu'un résultat analogue a été enregistré avant nous par Grünbaum (1).

(1) Grünbaum, *Brit. med. Journal*, 1904.

Chez un de nos chimpanzés, la réinfection, faite vingt-quatre heures après la guérison de la première angine, a été suivie de succès.

L'important est de préciser si l'angine expérimentale est engendrée par le virus scarlatineux, ou bien par quelque microbe d'infection secondaire, en particulier par le *streptocoque*. Nos expériences de contrôle (inoculation de streptocoques), ayant abouti à des résultats négatifs, parlent plutôt contre l'origine streptococcique de l'angine expérimentale. Il nous est impossible de préciser, avec toute la certitude voulue, si l'infection de notre premier chimpanzé, quelle qu'ait été sa ressemblance avec la scarlatine humaine, fut provoquée par le vrai virus scarlatineux. Malgré l'analogie frappante des deux processus (infection généralisée, exanthème, angine, lésions histologiques), malgré la courte durée de l'incubation, il ne s'agit que d'une expérience unique, insuffisante par conséquent pour résoudre le problème.

Quoi qu'il en soit, l'expérimentation sur les singes paraît appelée à éclairer l'étiologie de la scarlatine.

Nous rappelons que tout récemment, Cantacuzène (Soc. de Biologie, 17 mars 1911) affirme avoir transmis la scarlatine aux singes inférieurs.

Etude expérimentale du pemphigus infectieux aigu,

par K. Landsteiner, C. Levaditi et E. Prasek.

Ayant eu l'occasion d'étudier, au point de vue expérimental, un cas de *pemphigus aigu*, nous avons établi la transmissibilité de cette infection aux singes anthropoïdes. Nous résumerons dans cette note les résultats que nous avons enregistrés, nous proposant d'en publier ailleurs les principaux détails.

Observation. — L'enfant, âgé de six ans, entre dans le service le 17 février 1911, avec symptômes de coqueluche et de rougeole. Rachitisme. Le 21 février, l'éruption de rougeole pâlit; température 39,2; bulles de pemphigus sur la face, autour de la bouche, sur les paupières, les aisselles, le dos. Le 26 février, nouvelles bulles sur le reste du corps. Mort le 27 février.

Première inoculation au Chimpanzé. Chimpanzé femelle J. Le 26 février, on scarifie le pavillon de l'*oreille droite*, face externe, avec du virus pris sur le malade (contenu d'une bulle); on pratique une autre scarification sur l'arcade sourcilière droite. Le 27 février, légère réaction inflammatoire. Le 28 février, bulle de la grandeur d'une pièce de un franc environ, sur le pavillon auriculaire, contenant un liquide trouble. Petite vésicule sur l'arcade sourcilière. Le 1er mars, même état. Le 2 mars, la bulle de l'oreille s'ouvre et laisse voir une surface exulcérée, rouge, suintante. Sur les bords, l'épiderme est détaché et plissé sur une assez large étendue. Premiers indices de *généralisation* : vésicules typiques sur la lèvre supérieure et, le 3 mars, bulle dans la région

latérale droite du cou. Les jours qui suivent, les lésions de l'oreille et de l'arcade évoluent vers la guérison, mais, le 17 mars, soit *dix-neuf jours* après la première inoculation, on assiste à une nouvelle poussée de généralisation. En l'espace de quelques jours apparaissent, surtout au niveau des articulations et sur le thorax, de grosses bulles remplies d'une sérosité purulente. Elles s'ouvrent spontanément, peu de temps après leur apparition, et sont remplacées par des surfaces exulcérées, rouges, suintantes. L'animal se cachectise et meurt le 22 mars.

Avec le virus de ce premier chimpanzé (contenu des bulles) nous avons pratiqué un *premier passage* et une expérience d'*auto-inoculation*.

Passage. — Chimpanzé femelle E. Le 1er mars, on recueille le contenu d'une lésion bulleuse de *J* et on l'inocule, par scarifications cutanées, à *E.* (pavillon de l'oreille droite et les deux arcades sourcilières). Rien de particulier le 2 mars, mais, le 3 mars, on constate sur l'oreille droite une bulle grosse comme une pièce de un franc, remplie d'un liquide opalescent. La lésion est entourée d'une zone inflammatoire rougeâtre. Sur l'arcade sourcilière droite, petites vésicules le long des stries de scarification. Ces manifestations évoluent vers la guérison du 4 au 20 mars. A ce moment on remarque *les premiers indices de généralisation* : sur le cou, la face dorsale du pied droit et sur l'abdomen, des lésions bulleuses, remplies d'une sérosité purulente. Le 24 mars, deux autres bulles font leur apparition sur le genou droit. Guérison complète le 28 mars. L'animal paraît bien portant.

Quant à l'auto-inoculation, elle a été pratiquée sur *J* à la face interne de l'oreille gauche et a été suivie de succès, quoique l'incubation ait paru plus longue.

Il résulte de ces expériences que *le pemphigus aigu est inoculable au chimpanzé et que l'infection peut être transmise d'un animal à l'autre. L'inoculation*, après scarification infectante, *est de quarante-huit heures. L'infection cutanée se généralise parfois assez longtemps après l'éclosion des premières manifestations* (*dix-neuf jours dans nos deux expériences*). Nous n'avons pas pu préciser s'il s'agit d'une généralisation du virus par *voie endogène*, ou bien *d'auto-inoculations successives*.

Lésions histologiques du pemphigus aigu expérimental du chimpanzé. Nous avons examiné, à ce point de vue, une bulle de généralisation, ayant paru sur le genou d'*E.* Vers le milieu de la coupe on constate que la couche cornée et les cellules épidermiques immédiatement sous-jacentes sont détachées du reste de l'épiderme et repoussées vers le haut par une exsudation fibrino-leucocytaire. Il y a formation d'une bulle contenant de nombreux polynucléaires en parties dégénérés, et des cellules épidermiques nécrosées, contenant des granulations pigmentaires. Au voisinage de la bulle, l'épiderme est infiltré par des leucocytes à noyaux multiples, lesquels dissocient les éléments épithéliaux et forment, en s'accumulant dans les interstices, de tout petits foyers intra-épidermiques. On a l'impression comme si la vésicule ou la bulle résulterait de la confluence de ces foyers microscopiques primitifs. Les papilles

sont également infiltrées par des polynucléaires et œdématiées ; quant aux vaisseaux du derme, ils sont souvent entourés d'une zone inflammatoire et il en est de même des follicules pileux. Ces lésions sont plus accusées que celle du pemphigus aigu humain.

Essais d'inoculation aux simiens inférieurs. — Les singes inférieurs (*Cynocephalus hamadrias*, *Macacus Rhesus* et *M. nemestrinus*) paraissent moins sensibles que le chimpanzé au virus du pemphigus aigu.

Mac. Rhesus, n° 63, inoculé par scarification du pavillon de l'oreille avec du virus de J., le 3 mars. Des vésicules discrètes apparaissent le 5 mars, mais guérissent vite. Le 10 mars on constate que l'épiderme est détaché sur une assez grande étendue et laisse voir une surface suintante, couverte de croûtes. Pas de généralisation.

Même résultat chez un *Macacus nemestrinus* et un *Cynocephalus hamadrias* (1).

(*Travail de l'hôpital Wilhelmine de Vienne et du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Sur la trypanotoxine du Bacillus subtilis. Propriétés de la toxine.

(Première note),

par C. Levaditi et C. Twort.

Au cours de nos recherches sur le mécanisme de la création des races de trypanosomes résistantes aux médicaments et aux anticorps, nous avons découvert une toxine microbienne douée de propriétés trypanocides accusées. Cette toxine, que nous appellerons la *Trypanotoxine du subtilis*, est un poison soluble élaboré par le *Bacillus subtilis* ; elle offre les propriétés des autres toxines bien connues. En examinant la façon dont les trypanosomes se comportent, tant *in vitro* qu'*in vivo*, à l'égard de la trypanotoxine, nous avons établi un certain nombre de faits, concernant *la création de races toxo-résistantes*, *les propriétés des flagellés doués d'une immunité marquée vis-à-vis du poison*, *la spécificité absolue de ces races, etc.*

Nous avons examiné l'action exercée sur les trypanosomes dans *le tube* à essais, par un certain nombre de microbes pathogènes et saprophytes, et nous avons constaté que, de toutes les bactéries étudiées, c'est le *subtilis* qui détruit le plus vite et le plus complètement les flagellés. Nous nous sommes servis du *Tryp. Nagana du Togoland* (Schilling) et de

(1) Plusieurs autres tentatives faites sur les singes inférieurs sont restées infructueuses.

cultures de subtilis en bouillon d'âge variable. Les trypanosomes provenaient de souris infectées de vingt-quatre à quarante-huit heures auparavant, par injection péritonéale.

XV gouttes de culture + II gouttes de sang trypanosomié; vingt-cinq minutes à 37 degrés. Bact. coli : destruction partielle; *B. prodigiosus* : zéro; *B. mesentericus* : zéro; *Bac. pyocyanique* : zéro : *Subtilis* : DESTRUCTION COMPLÈTE.

La destruction des trypanosomes est-elle due à l'action directe des microbes, ou bien est-elle provoquée par un poison soluble? La trypanolyse engendrée par les cultures du subtilis est l'œuvre d'une véritable toxine, car : 1° elle a lieu également lorsque, au lieu de se servir de cultures entières, on emploie : *a*) *des cultures centrifugées*, *b*) des *filtrats*, et que 2° les microbes isolés et lavés se montrent inoffensifs.

Des cultures sur bouillon (quarante-huit heures) de subtilis sont centrifugées de façon que le liquide surnageant ne renferme que de très rares bactéries. On essaye l'action de ce liquide (XV gouttes pour une goutte de sang).

		Tryp. de 24 heures.	*Tryp. de 48 heures.*
Culture entière.	5 minutes à 37 degrés.	*Destr. complète.*	*Destr. complète.*
Centrifugat.		*Destr. complète.*	*Destr. complète.*
Témoin (bouillon).		0	0

Le *culot microbien*, de même que *l'extrait de corps microbiens*, préalablement desséchés, puis repris avec de l'eau salée (agitation et 37 degrés), se montrent sans action.

Les cultures filtrées sur bougie Chamberland sont presque toutes aussi actives que le centrifugat.

La force trypanocide de la toxine du subtilis est assez intense. Tout en variant suivant le milieu et l'âge des cultures, elle atteint le plus souvent des chiffres élevés. En voici un exemple :

Centrifugat.		Tryp.	15 min. à 37 degrés.	2 h. à 37 degrés.
Pur.	1 cent. cube.	2 gouttes.	*Destr. complète.*	*Destr. complète.*
1/10		—	Partiel.	—
1/100		—	Trace.	—
1/1000		—	0	—
1/10000		—	0	Partiel.
Témoin.			0	0

D'habitude le poison provoque la trypanolyse à la dose de 1 centimètre cube *d'une dilution au 50*^e^. La teneur du bouillon en toxine varie suivant le temps de séjour à 37 degrés. Il y a un maximum vers le deuxième et le troisième jour; toutefois, les cultures de dix jours sont encore toxiques à la dose de 0,5 pur et au 1/5. Quant à la *toxine filtrée*, elle garde son activité après un séjour de cinquante-sept jours à la glacière (action complète à 0,5 d'une dilution au 10e).

La trypanotoxine est thermolabile ; elle se détruit à la température de 80 degrés.

	5 min. à 37°.	1 heure à 37°.
	—	—
Centrifugat. non chauffé.	*Destr. complète.*	*Destr. complète.*
— *chauffé* 1 heure à 60 degrés.	—	—
— — 20 min. à 70 degrés.	Très mobiles.	—
— — 20 min. à 80 degrés.	—	Très mobiles.
— — 15 min. à 100 degrés.	—	—
Culture entière non chauffée.	*Destr. complète.*	*Destr. complète.*
Témoin (bouillon)	0	0

La toxine ne filtre pas à travers les sacs en collodion et ne dialyse pas.

a) Centrifugat filtré sous pression à travers un sac en collodion. Après filtration, le liquide filtré se montre totalement inactif, le contenu du sac a diminué d'activité. L'expérience montre que *la toxine est fixée, au fur et à mesure de la filtration, par la paroi du sac.*

b) Centrifugat dialysé dans un sac en collodion sur de l'eau distillée, pendant *deux jours.* Après la dialyse, le liquide intérieur se montre totalement inactif, et on ne retrouve pas le poison dans le liquide extérieur (même après réduction du volume). Il en résulte que *la toxine* est, comme dans le cas précédent, *absorbée par la membrane dialysante.*

Ajoutons que la toxine du subtilis agit non seulement sur les trypanomes de Nagana, mais aussi sur le *spirille de la Tick-fever* (immobilisation à haute dose) et sur la *Leishmania* (cultures sur milieu Novy simplifié) ; elle est inactive à l'égard du *Spirillum gallinarum.*

(*Travail du Lab. de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Diagnostic rétrospectif de la peste effectué sur les organes putréfiés par la méthode de déviation du complément,

par V. Grysez et Pierre Wagon.

Il est souvent difficile de faire le diagnostic de la peste à l'examen d'organes d'animaux morts de cette infection, quand ces organes sont expédiés au laboratoire dans un état de putréfaction plus ou moins avancée.

Nous avons pensé que, dans ces conditions, la méthode de la déviation du complément pourrait donner rapidement la détermination de l'agent pathogène.

Nos expériences ont porté sur des rats, des souris et des cobayes rendus pesteux au laboratoire.

Nous avons employé la technique suivante :

L'anticorps était du sérum antipesteux, filtré sur papier et dilué au 1/3 (pur, ce sérum fixe une quantité appréciable d'alexine).

L'antigène était préparé en broyant et émulsionnant, dans 30 cent. cubes d'eau salée à 8,5 p. 1.000, 1 gramme de foie ou de rate d'animal pesteux.

Le complément était fourni par du sérum frais de cobaye dilué au 1/10. *La dose minima hémolytique*, c'est-à-dire la quantité minima de la dilution susceptible d'hémolyser une goutte d'émulsion d'hématies de chèvre en présence d'une goutte de sérum antichèvre, était déterminée avant chaque recherche.

Dans 3 séries de tubes, nous portions : 1° 0 c. c. 5 d'extrait d'organe + 0 c. c. 5 de sérum antipesteux; 2° 1 c. c. 5 d'extrait d'organe + 0 c. c. 5 d'eau salée; 3° 0 c. c. 5 de sérum antipesteux + 0 c. c. 5 d'eau salée. Puis dans chaque série nous ajoutions des doses croissantes d'alexine : 1/2, 1, 1,5, 2, jusqu'à 5 *doses hémolytiques* et davantage. Après quarante minutes de séjour des mélanges à l'étuve à 38 degrés, nous ajoutions le système hémolytique et complétions à 3 centimètres cubes; nous lisions les résultats : 1° après un séjour de 20 minutes à l'étuve; 2° après un séjour d'une nuit à la température du laboratoire.

I. — Nous avons pu, par cette méthode, constater que des doses notables d'alexine sont fixées quand on met en présence un extrait d'organe (foie ou rate) d'animal mort de peste et du sérum antipesteux.

Cette déviation du complément est spécifique : des extraits d'organes d'animaux pesteux mis en présence de sérums divers (normal de cheval, antidiphtérique, antivenimeux, antitétanique, antistreptococcique) ne donnent pas la réaction, laquelle n'a pas lieu non plus si, en présence du sérum antipesteux, on remplace les extraits pesteux par des extraits putréfiés ou frais d'organes d'animaux sacrifiés sains ou morts d'affection autre que la peste.

II. — Cette réaction est d'autant plus nette que les organes ont été soumis à une putréfaction plus prolongée. Nous avons plusieurs fois remarqué qu'un foie pesteux frais, même riche en microbes, ne déviait pas le complément alors qu'il donnait une réaction nette un ou deux jours après.

Les doses d'alexine fixée par le foie pesteux augmentent avec la durée de la putréfaction. Déjà net après une nuit à l'étuve à 38 degrés, le résultat s'accentue ensuite. C'est ainsi qu'un foie de cobaye putréfié nous a donné les fixations suivantes : 2 doses après 7 jours, 2 doses après 21 jours, 4,5 après 34 jours, 5 après 74.

Le tableau ci-joint donne les résultats moyens observés sur 4 rats blancs, 4 souris blanches et 14 cobayes.

Des expériences que nous avons effectuées il résulte que la réaction de fixation s'observe avec du foie conservé dans l'eau salée à 8,5 p. 1000

(au bout de 37 jours); dans le formol au 1/10 (au bout de 31 jours); dans la glycérine pure (au bout de 18 jours, nulle à 31 jours). On voit donc que l'on peut, au bout d'un temps assez long, déterminer la nature pesteuse d'une lésion d'organe conservé avec ou sans précautions.

ANIMAUX ORGANES ET MODE de conservation.	QUANTITÉS MOYENNES D'ALEXINE FIXÉES AU COURS DE TOUTES LES EXPÉRIENCES (exprimées en doses hémolytiques minima). Jours																	
	1	2	3	4	7	10	13	14	15	18	20	21	31	34	38	41	45	47
Cobaye.																		
Foie frais	1	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
— putréfié	»	2	»	2	4	»	»	»	4	»	»	»	4	»	4.5	»	»	5
— conservé en glacière.	0	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
— — glycérine. . .	»	»	»	»	»	»	»	»	»	4	2	»	»	»	»	»	»	»
— — formol	»	»	»	»	»	»	»	»	»	3	»	»	0.5	»	»	»	»	»
— — eau physiologique.	»	»	»	»	2.5	»	4	»	0	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Rats et souris.																		
Rate putréfiée. . . .	1.5	1.5	1.5	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Foie putréfié	»	3	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Rate glacière	»	1.5	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Foie glacière	»	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Rate glycérine . . .	»	»	»	»	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»
Foie formol	»	»	»	2	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»	»

En résumé, la méthode de la déviation du complément permet de poser chez un rat, même putréfié depuis assez longtemps, le diagnostic de peste, dans les 24 heures qui suivent la réception au laboratoire.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

SUR LA RÉCEPTIVITÉ DE LA SOURIS AU TRYPANOSOMA LEWISI,

par P. DELANOË.

Nous avons entrepris une série de recherches sur l'immunité naturelle de la souris à l'égard de divers flagellés. Au cours de ces recherches, nous avons retrouvé un fait que Roudsky (1) a le premier mentionné.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 5 et 12 mars 1910, 12 novembre 1910; et *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 5 janvier 1911.

Jusqu'à ce dernier auteur, il était classique d'admettre que la souris est réfractaire au *T. Lewisi*. En modifiant expérimentalement ce virus, et, pour employer l'expression de MM. Laveran et Pettit, en le « renforçant », Roudsky a pu inoculer en série des souris. Il déclare d'ailleurs, avec les auteurs, que cet animal est réfractaire non seulement au virus normal, mais encore aux cultures de celui-ci. Les faits que nous apportons corroborent les données de Roudsky en les élargissant, si on peut ainsi dire. Nous avons pu, en effet, à notre grande surprise, infecter d'emblée des souris avec le *Lewisi* normal, tel qu'on le trouve soit chez un rat d'égout (infection spontanée), soit chez un rat blanc ou pie (infection expérimentale), soit encore dans les cultures.

Les souris ont été infectées par inoculation d'une simple goutte de sang prise à la queue d'un rat, soit au moment de la période d'état de l'infection sanguine, soit à celle de la multiplication des parasites. On peut, au lieu de sang, se servir du liquide péritonéal d'un jeune rat récemment inoculé. Le pourcentage des résultats positifs n'est pas plus élevé quand on se sert d'un sang riche en formes de multiplication. Les souris de 7 à 8 grammes ne sont pas plus sensibles que les souris de 15 à 20 grammes.

Nos expériences ont été faites avec 3 origines différentes de *Lewisi*, que nous numérotons 1, 2 et 3. Les *Lewisi* 2 et 3 ont été isolés par nous de rats d'égout. En faisant des inoculations péritonéales à l'aide d'une goutte de sang de rat infecté, sur 26 *souris* inoculées avec le *Lewisi* 1, nous avons eu 6 résultats positifs; sur 10 *souris* inoculées avec le *Lewisi* 2, 4 succès; et sur 42 *souris* inoculées avec le *Lewisi* 3, seulement 5 succès. On peut, de ces 3 séries d'expériences, conclure que les différentes races de *Lewisi* ne sont pas également inoculables d'emblée à la souris; elle peut être complètement réfractaire à certaines races.

La souris peut également être infectée par la voie sous-cutanée, qui est aussi bonne que la voie intrapéritonéale. Nos injections, pour la plupart, ont cependant été faites dans le péritoine.

Nous avons pu infecter des souris en leur inoculant des cultures faites en Novy-Nicolle. Nous avons constamment eu un pourcentage de résultats positifs plus élevé avec les cultures qu'avec le sang du rat. Et cette différence, très certainement, ne tient pas à ce que la dose de culture contenait plus de parasites que celle de sang; car on n'a pas de résultats meilleurs en inoculant à des souris de fortes doses de virus; l'immunité naturelle, quand elle existe, est en effet une immunité très solide, que l'on ne peut faire fléchir en injectant de grandes quantités de trypanosomes. Alors que, sur 26 souris inoculées dans le péritoine avec une goutte de sang à *Lewisi* 1, 6 seulement prennent la maladie, sur 23 souris inoculées dans le péritoine avec des cultures de ce virus, 11 s'infectent. De même, sur 42 souris inoculées avec du sang à *Lewisi* 3, 5 succès; et sur 19 souris inoculées avec les cultures de ce virus, 10 suc-

cès. Il faut en conclure que *T. Lewisi* en culture perd un peu de sa spécificité étroite pour le rat, et que, de ce fait, il peut mieux infecter la souris. Rappelons, à ce sujet, que Roudsky, dans la première note qu'il a communiquée ici, indiquait comme idée directrice d'élucider l'influence des passages en milieux de culture sur l'évolution de *T. Lewisi.*

Il nous a semblé que la maladie n'évolue pas chez la souris avec cette régularité ponctuelle que Laveran et Mesnil ont fait connaître chez le jeune rat. L'infection du sang se fait soit en même temps, soit après celle du péritoine. La durée de la maladie est très inégale: en moyenne 15 jours; maximum 24 jours; minimum 4 à 5 jours. La disparition des parasites a parfois lieu brusquement; bien plus souvent, elle se fait lentement, progressivement, durant 2 à 3 jours. Les formes de multiplication dans le péritoine et dans le sang sont absolument identiques à celles du rat. A noter dans certains cas la présence, seulement durant la phase de multiplication des parasites, de trypanosomes sans flagelle libre, quoique avec une membrane ondulante bien développée, et surtout de formes à blépharoplaste seul, sans noyau, et qui, à la coloration, nous paraissaient être en parfaite intégrité. Ces formes à blépharoplaste seul sont toujours très rares, au nombre de 4 ou 5 au plus sur un frottis. A la période d'état de l'infection, les trypanosomes, comme chez le rat, sont d'une régularité parfaite.

Il est plutôt exceptionnel que l'infection de la souris soit légère. Le plus souvent il y a abondante multiplication des parasites. Notamment les rosaces sont, dans le sang, quelquefois si nombreuses qu'on peut en rencontrer, avec un objectif 5, jusqu'à 7 ou 8 dans un champ microscopique. L'infection trypanosomienne peut, ainsi que l'a signalé Roudsky, entraîner la mort. Nous avons observé celle-ci 2 fois sur 233 cas dont 55 positifs. La multiplication des parasites dans ces 2 cas mortels a duré jusqu'à la mort, survenue 3 et 5 jours après l'inoculation. Le sang était si riche en parasites qu'il était manifestement décoloré, comme un liquide rosé. Aucune bactérie, aérobie ou anaérobie, n'a cultivé. 1 fois sur 2 la mort est survenue brusquement, comme chez un rat nagané.

Nous n'avons pas réussi les passages en série de souris à souris. Du moins, avons-nous subi des échecs répétés vers le 4[e] ou 5[e] passage. Chaque série d'expériences comportait au plus 6 souris et les inoculations étaient faites à la dose d'une simple goutte dans le péritoine.

(*Travail du Laboratoire de M. Mesnil, Institut Pasteur.*)

Un processus de sécrétion interne dans la corticale surrénale,

par P. Mulon.

Dans une note précédente (1), j'ai montré que, chez le cobaye, les mitochondries de la surrénale corticale subissaient une évolution morphologique qui les amenait de la forme chondrioconte à l'aspect d'une substance imprégnant tout ou partie de la cellule. Le même fait s'est rencontré chez le lapin, la souris, l'homme, la grenouille et semble bien être général.

En employant, pour colorer les mitochondries, non plus une méthode régressive comme le Regaud ou le Benda, mais bien OSO^4, agissant progressivement, selon un procédé que j'ai indiqué précédemment (2), et en agissant sur des coupes faites par congélation, on peut constater que, parallèlement à leur évolution morphologique, les mitochondries subissent des transformations chimiques.

C'est ainsi que les chondriocontes des cellules de la glomérulaire, (c'est-à-dire de cellules jeunes, indifférentes) sont à peu près incolorables par OSO^4; les mitochondries (des cellules spongieuses ou massives des trois quarts externes de la corticale) sont toutes osmophiles; à chaud, plus ou moins selon les cellules; enfin les mitochondries confluentes ou les flaques de substance qui résultent de leur confluence, sont très facilement colorables, électivement, par OSO^4, même à froid.

Bref, au fur et à mesure de leur évolution morphologique, les mitochondries se chargent de plus en plus d'une substance colorable par OSO^4 ou se chargent d'une substance de plus en plus colorable.

Les mitochondries, dans la surrénale corticale, apparaissent donc comme des grains de sécrétion (ou ségrégation) dont l'évolution mène à ce stade de maturité : formation dans la cellule d'une substance que j'ai montrée antérieurement (3) devoir être un complexe acide gras-albumine (lécithalbumine).

La même méthode de coloration par OSO^4, après fixation au liquide de Bouin, permet de se rendre compte que cette substance après avoir été élaborée par la cellule sort de la glande par voie sanguine.

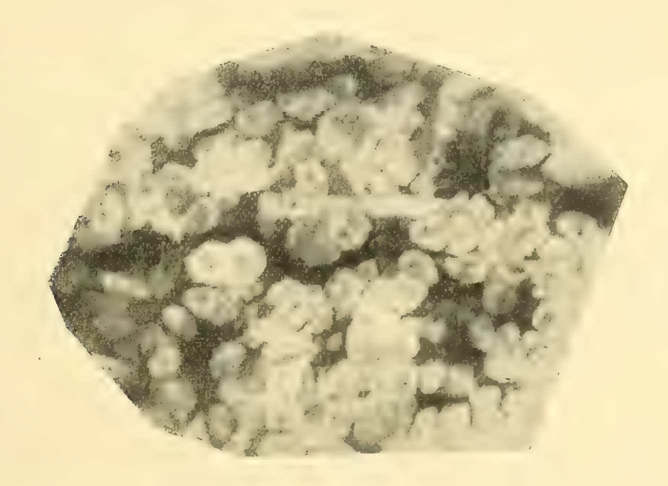
Il y a pour cela plusieurs processus qui dépendent vraisemblablement de la quantité de substance accumulée dans la cellule.

Tant que la cellule est peu chargée, elle reste en place dans le parenchyme sans que sa forme se modifie essentiellement, et des échanges peuvent s'établir entre elle et le plasma sanguin circulant dans les capillaires mitoyens.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 872.
(2) *C. R. Association des Anatomistes.* Toulouse, 1904.
(3) *C. R. Association des Anatomistes.* Genève, 1905.

J'insisterai seulement dans cette note sur ce qui se passe pour les cellules complètement envahies par la substance osmophile, fait qui se rencontre chez toutes les espèces que j'ai pu étudier, même chez l'homme.

Ces cellules deviennent fluides, malléables. Sous l'action compressive de leurs voisines, apparemment en turgescence, elles se déforment et, fusionnées avec leurs semblables, elles constituent des traînées ou des plages osmophiles parsemées de noyaux (fig. 1), traînées et plages à



Cobaye NS. 26, mâle neuf mois. Corticale surrénale. Gross. : 215

Fragment de la zone fasciculée dans sa portion interne. On voit, *en noir*, les cellules homogènes osmophiles, complètement imprégnées par la substance élaborée par les mitochondries. Diffluentes, ces cellules forment de longues traînées irrégulières comprimées entre les autres éléments et parfois des ruisselets s'insinuant entre les cellules voisines.

Fixation au liquide de Bouin; coupe par congélation; coloration par OsO^4.

contours excavés avec prolongements rentrant entre les cellules claires voisines (1).

Les modifications de la forme des cellules provoquent des tractions sur les capillaires voisins, et le manque de résistance de ces cellules ramollies facilite la production d'hémorragies interstitielles à leur niveau. En effet, sur des capsules d'animaux sains, recueillies sans le moindre traumatisme (cobaye, lapin) on rencontre fréquemment de

(1) Dostojewski a vu ces cellules excavées et les considérait comme étant en voie de dégénérescence. Wybauw a noté le contraste entre cellules claires et cellules foncées sur préparations fixées à OsO^4, et Bernard et Bigart ont, après lui, également signalé un « état dichroïque de la surrénale » après fixation à OsO^4.

petites hémorragies massives, intraparenchymateuses, et ces épanchements sanguins sont toujours situés au niveau d'une ou de plusieurs cellules totalement osmophiles.

De telle sorte que la substance osmophile contenue dans les cellules se trouve mise en contact immédiat avec le plasma sanguin.

En outre, les cellules osmophiles finissent par disparaître totalement : 1° parce que de petits fragments se détachent qui sont emportés par le courant sanguin; 2° peut-être aussi par suite d'échanges entre la substance osmophile et le plasma.

La disparition de la cellule osmophile est un fait bien démontré par l'étude de l'évolution de la capsule entre la naissance et l'âge adulte (cobaye, chat). Chez le chat, par exemple, à la naissance, la médullaire surrénale est disposée en cordons séparés les uns des autres par des travées de cellules corticales; or, la capsule adulte comporte une médullaire homogène. Que sont devenues les cellules corticales qui y étaient en grand nombre? Si l'on examine des capsules de chat pendant les premiers mois de la vie, au moyen de la méthode de coloration ci-dessus préconisée, on trouve de nombreuses cellules osmophiles homogènes. C'est dans cette région qu'elles apparaissent tout d'abord. Elles sont effilées, étirées, graduellement plus petites, et l'on peut assister à leur fragmentation. Comme l'adulte ne présente pas d'enclaves corticales dans sa substance médullaire, il est clair que les cellules ainsi fragmentées disparaissent complètement, ne se régénèrent pas, par exemple, au dépens d'un fragment du corps cellulaire perinucléaire.

En définitive, l'on peut dire que, au niveau de la corticale surrénale, est jeté dans le courant sanguin un complexe acide gras-albumine, élaboré grâce à l'activité des mitochondries.

Expériences de variolisation sur des singes (M. rhesus et nemestrinus),

par P. Teissier, M. Duvoir et Stevenin.

Ces expériences dont le protocole sera ailleurs l'objet d'un exposé détaillé ont été poursuivies parallèlement aux recherches sur la variolo-vaccine entreprises à l'hôpital Claude-Bernard et à l'Institut de vaccine avec le regretté Kelsch, les Drs Camus et Tanon. Elles ont porté sur 16 singes (M. rhesus et nemestrinus).

Nous les résumons ici, non pour les faits intéressant la réceptivité variolique et vaccinale du singe (nos résultats étant à cet égard conformes aux observations antérieures), mais simplement pour les enseignements

qu'elles nous ont donné touchant la virulence comparée des semences varioliques et l'immunité.

Virus variolique. Manuel opératoire. Dans la première série d'expériences dans lesquelles 8 singes furent inoculés (six, de variole; deux, de vaccin), la semence se composa de croûtes de variole humaine conservées depuis plus d'un an à la glacière et broyées au moment de l'usage dans de l'eau glycérinée à 5 p. 100. L'ensemencement préalable sur gélose ou sur bouillon resta chaque fois stérile. La deuxième série d'expériences qui porta sur 8 singes eut lieu dans des conditions particulièrement favorables, car le virus (lymphe hyaline ou purulente) était recueilli par grattage des vésico-pustules, soit sur des varioleux adultes n'ayant subi aucun traitement, soit sur 3 enfants n'ayant jamais été vaccinés, et était immédiatement inoculé à l'animal placé près du lit du malade. Le virus préalablement ensemencé sur gélose et sur bouillon donnait du staphylocoque doré ou du staphylocoque blanc.

L'inoculation de ces virus fut surtout faite par scarifications sur le dos rasé de l'animal, ou par friction sur surfaces avivées par la pointe brisée d'une pipette. Trois singes furent inoculés par voie trachéale (introduction directe dans la trachée, après incision médiane du cou) trois par voie digestive (introduction par la sonde), un par voie veineuse.

Résultats. — Les singes soumis à l'inoculation cutanée ou intra-trachéale de croûtes varioliques ne présentèrent pas de réaction locale. On ne peut guère considérer comme réaction locale la rougeur transitoire et la légère irritation qui se manifestèrent les deux premiers jours au niveau des incisions ou de la plaie. Chez tous, la réaction générale fut, réserve faite d'une mononucléose très variable d'importance, symptomatiquement nulle. Durant le même temps deux singes soumis à l'inoculation vaccinale présentaient dans les délais classiques une éruption vesico-pustuleuse confluente typique.

Les cinq singes inoculés ultérieurement par voie cutanée de virus variolique frais réagirent tout au contraire avec intensité. Une éruption très belle apparut dès le cinquième jour, formée de volumineuses pustules occupant toute l'étendue des traits de scarification, ou de vésico-pustules disséminées au pourtour des zones d'inoculation. Un seul des singes présenta sur divers points du corps des pustulettes disséminées, témoignage d'une véritable généralisation. Deux singes furent inoculés comparativement d'un côté à l'autre avec de la lymphe hyaline, ou suppurée, prélevée chez le même malade; sur les deux animaux la lymphe hyaline fut sensiblement plus active. Les singes qui subirent l'inoculation intra-trachéale et intra-veineuse eurent sans doute leur plaie plus ou moins infectée de virus variolique; la cicatrisation en fut tardive mais parfaite et à aucun moment on ne put percevoir de traces de réaction

locale spécifique. La réaction générale fut ici encore apparemment nulle, ou réduite à une mononucléose d'importance variable.

Toutes précautions étaient prises pour qu'il ne pût s'agir ici d'une éruption vaccinale; l'inoculation d'épreuve au lapin et à la génisse resta absolument négative.

Un seul singe succomba le cinquième jour de l'inoculation variolique. Tous les autres survécurent; un lot fut soumis à une deuxième inoculation variolique qui resta stérile; les autres singes furent soumis, dans un délai qui varia de quelques jours à un, trois, six mois, à une inoculation vaccinale d'épreuve. Cette dernière fut positive d'une façon à peu près constante, mais avortée, discrète, réduite à quelques vésico-pustules se desséchant rapidement ou figurée par une croûtelle melliforme irrégulière. L'éruption parut plus avortée chez les singes qui subirent l'inoculation variolique cutanée; ce sont là d'ailleurs points sur lesquels nous comptons revenir ultérieurement. Le sérum prélevé fut tantôt nettement, tantôt faiblement virulicide vis-à-vis du vaccin.

Conclusions. — Ces expériences furent d'abord pour nous un élément précieux de contrôle en ce qu'elles démontrèrent que l'insuccès des tentatives de variolo-vaccination des bovidés auxquelles nous faisions allusion plus haut ne pouvait être attribué à un défaut de virulence des semences varioliques. Elles confirment également que la lymphe variolique primaire du singe n'est pas plus active pour la génisse et le lapin que la lymphe variolique humaine.

Elles comportent aussi d'autres enseignements :

1° Celui-ci tout d'abord : que, contrairement à l'opinion de certains auteurs étrangers, le virus frais est plus actif que le virus ancien conservé à la glacière, que la lymphe hyaline semble plus active que la lymphe purulente, que toutes deux le sont plus que les croûtes ; 2° que, contrairement à l'opinion classique et conformément à l'opinion défendue par MM. Roger et Weil, Brinckerhoff et Tizzer, si une première inoculation variolique semble complètement immuniser le singe contre une deuxième inoculation variolique, elle ne lui confère vis-à-vis de la vaccine qu'une immunité partielle, variable, inférieure à celle d'une première inoculation de vaccin; 3° que l'immunité vis-à-vis de la vaccine n'est pas sensiblement différente, chez les animaux qui n'ont présenté aucune réaction locale apparente, de celle observée chez ceux dont l'inoculation a été suivie d'une éruption spécifique. Ces faits confirment ceux observés par Kelsch et Camus et par nous-mêmes avec ces auteurs lors de nos tentatives communes de variolo-vaccination.

Rôle des protéines dans l'adsorption et la neutralisation de la toxine tétanique par la substance nerveuse,

par Guy Laroche et A. Grigaut.

Nous avons montré dans une note précédente que la substance nerveuse adsorbe énergiquement la toxine diphtérique et que ses propriétés fixatrices et activantes vis-à-vis de cette toxine sont dues à ses constituants lipoïdes phosphorés (1). On sait, d'autre part, depuis l'expérience de Wassermann et Takaki, que le cerveau jouit au contraire de propriétés neutralisantes vis-à-vis de la toxine tétanique, et plus tard, Besredka, cherchant à dissocier les deux propriétés fixatrices et neutralisantes, montra que la substance nerveuse était capable de fixer plus de toxine tétanique qu'elle n'en pouvait neutraliser. On obtient ainsi une substance nerveuse toxique qui conserve toutes les propriétés de la toxine libre et peut être neutralisée par l'antitoxine.

De nombreux auteurs ont cherché à isoler les substances auxquelles le tissu nerveux était redevable de son affinité pour la toxine tétanique, mais les résultats obtenus sont assez variables.

Dans une première série d'expériences, nous avons mesuré le *pouvoir fixateur* du cerveau et de ses différents constituants chimiques à l'aide de la technique qui nous avait servi pour l'étude de la toxine diphtérique. Les inoculations ont été faites à des souris par la voie sous-cutanée. Les résultats obtenus avec différents principes extraits du cerveau humain sont les suivants :

Les *lipoïdes non phosphorés* : la cholestérine et différents cérébrosides (cérasine, phrénosine et cérébrine) fixent très mal la toxine tétanique et ne se montrent tétanigènes qu'après avoir subi le contact de la *toxine pure*.

Les *lipoïdes phosphorés* et le *protagon* se comportent de la même façon et plongés dans la toxine diluée ; ils sont incapables, comme les précédents, de donner le tétanos.

Au contraire, les *substances protéiques* obtenues en agitant la bouillie de cerveau avec une solution de SO^4Na^2 à 10 p. 100, et précipitées à l'aide du sulfate d'ammoniaque, puis dialysées, nous ont toujours donné des résultats positifs, même avec la toxine diluée à 1/50. Elles possèdent donc un pouvoir fixateur intense vis-à-vis de la tétanotoxine.

Nous nous sommes ensuite occupés du *pouvoir neutralisant* de ces différentes substances.

(1) Guy Laroche et A. Grigaut. Adsorption et activation de la toxine diphtérique par la substance nerveuse et ses lipoïdes phosphorés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1er avril 1911, p. 516.

Marie et Tiffeneau (1) ont montré que la lécithine, la céphaline et la cholestérine n'étaient pas antitoxiques. Comme eux, nous avons pu constater le faible pouvoir neutralisant du protagon, dont 0 gr. 10 ont neutralisé cinq doses mortelles de toxine tétanique pour la souris.

Les substances protéiques préparées comme il a été dit plus haut ont manifesté des propriétés neutralisantes faibles mais nettes. C'est ainsi que 0 gr. 05 ont pu neutraliser cinq doses mortelles pour la souris. Ce fait cadre bien avec les recherches de Marie et Tiffeneau, qui, par l'action de la dessiccation ou de la papaïne sur le cerveau, avaient mis en évidence le rôle actif des matières albuminoïdes dans le phénomène de Wassermann et Takaki.

Ajoutons qu'au cours de ces expériences avec la toxine tétanique nous n'avons observé aucune activation de cette toxine, se traduisant par une diminution de la durée de la période d'incubation ou de la maladie expérimentale.

L'ensemble de ces faits permet de constater que l'opposition si nette qui existe en clinique entre la toxine tétanique et la toxine diphtérique se poursuit sur le terrain de la bio-chimie. Les deux toxines sont *adsorbées* énergiquement par le tissu nerveux, mais tandis que la toxine diphtérique adsorbée est *activée*, la toxine tétanique au contraire est en partie *neutralisée*; tandis que la fixation et l'activation de la toxine diphtérique sont dues aux *phosphatides*, la fixation et la neutralisation de la toxine tétanique s'expliquent par une action élective des *substances protéiques.*

(*Travail des laboratoires des professeurs A. Chauffard et Pierre Marie.*)

(1) Marie et Tiffeneau. Etude de quelques modes de neutralisation des toxines bactériennes. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXII, 1908, p. 289-299, et 644-657.

ERRATA

Note de L. Massol.

P. 510, ligne 31. 1° Osazone sur 20 cent. cubes. *Lire : 0 gr. 014, au lieu de : 0 gr. 074.*

P. 511, ligne 2. 2° On peut aussi se rendre compte qu'après saccharification par l'acide, le glucose représente un septième du poids total des sucres réducteurs formés (lévulose et glucose). Tanret *donne un demi : lire 1 douzième.*

Note de L. Blaizot.

P. 561, ligne 26 : il faut lire... qui se dépose en douze heures... (et non se décompose).

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 4 AVRIL 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Coÿne, président.

Toxicité des pulpes glycérinées de sarcosporidies du cheval,[1]

par J. Sabrazès et L. Muratet.

Plus de 90 p. 100 des chevaux d'abattoir sont atteints, à Bordeaux, de sarcosporidiose. La musculature de l'œsophage héberge avec prédilection ces parasites. L'extraction des kystes, à l'aiguille, exige beaucoup de patience. On peut, en y mettant le temps, retirer des centaines de kystes d'un seul œsophage et les faire servir à des expériences diverses.

Orientés généralement suivant le grand axe des fibres musculaires, ces kystes mesurent 8 à 10 millimètres de long et sont filiformes. Nous réservons pour le moment leur étude ainsi que celle de leurs localisations et des lésions qu'ils provoquent.

Comme l'ont fait Laveran et Mesnil pour fixer la toxicité des sarcosporidies du mouton, nous avons choisi le lapin, utilisant, chez cet animal d'épreuve, la pulpe glycérinée de kystes broyés; le broyage prolongé au mortier rompt leur membrane et dégage leur contenu. En procédant aussi aseptiquement que possible et en abandonnant en vase clos, à la glacière, le matériel glycériné, on obtient en quelques jours une pulpe

dépourvue de tout microbe, qui ne sera d'ailleurs inoculée qu'après ensemencement aérobie et anaérobie resté stérile. Le séjour à la glacière pendant un mois ne modifie pas sa toxicité.

Injecte-t-on sous la peau de lapins de 1.200 à 2.000 grammes 1 centimètre cube de cette pulpe glycérinée représentant la teneur de 100 à 150 kystes (soit quelques centigrammes de parasites broyés), l'animal maigrit, faiblit, se refroidit et, cinq à six heures après l'injection, a une diarrhée profuse très fétide. Il succombe au bout de deux à trois jours. Le même tableau s'est exactement reproduit à chaque expérience similaire. Les témoins injectés simplement de glycérine pure restent indemnes.

L'autopsie montre un état congestif des viscères particulièrement marqué le long du tractus gastro-intestinal dont la muqueuse est abrasée.

La pulpe glycérinée, débarrassée par centrifugation des résidus, accuse la même toxicité. La mort survient dans les délais habituels, mais après une phase d'hyperleucocytose que nous n'avons pas observée lorsqu'on inocule l'extrait total (leucopénie). L'hémoculture, l'ensemencement des viscères et du point d'injection sont stériles.

L'extrait aqueux, obtenu en broyant les kystes dans de l'eau distillée et éliminant la pulpe par centrifugation, chauffé ou non à 80 degrés, n'a pas déterminé de phénomènes toxiques et n'a pas eu d'effet préventif.

Une injection préalable de pulpe glycérinée de 10 kystes seulement n'entraîne que des phénomènes morbides atténués et passagers et ne préserve pas non plus de la mort les lapins qui reçoivent deux mois plus tard la pulpe glycérinée de 100 kystes.

Il résulte de ces recherches que les kystes de sarcosporidies du cheval, pulpés dans la glycérine, libèrent une substance toxique qui provoque chez le lapin des phénomènes morbides et rapidement mortels rappelant ceux que MM. Laveran et Mesnil ont obtenus en opérant avec la sarcosporidie de mouton. La dose mortelle est représentée par la pulpe de 100 kystes pour un lapin de 2 kilogrammes. Une diarrhée cholériforme précoce constitue le symptôme saillant. Une dose de 10 kystes épargne l'animal et ne le vaccine pas.

De l'état histologique des viscères après inhumation de deux a quatre semaines,

par Henri Verger.

Nous avons inhumé dans des cercueils clos, à soixante centimètres de profondeur, des lapins tués par contusion de la nuque et laissés ensuite vingt-quatre heures à l'air libre. Les cadavres ont été exhumés en deux séries, après deux et après quatre semaines ; les fragments prélevés sur

les organes ont été aussitôt placés dans l'alcool. Ces inhumations ont été pratiquées entre le 15 janvier et le 15 février 1911, époque à laquelle la température moyenne est à peu près constamment restée au-dessous du zéro centigrade.

D'une façon générale aussi bien après un mois qu'après deux semaines l'architecture des organes reste reconnaissable; les colorations électives du protoplasma et des noyaux sont encore possibles, mais les résultats en sont beaucoup plus nets pour le tissu conjonctif et le tissu musculaire lisse que pour les éléments des parenchymes.

Dans le *foie* de quinze jours, l'altération principale consiste dans la dislocation des travées par séparation des cellules; en certains points celles-ci sont simplement désorientées par rapport à l'axe primitif de la travée; dans d'autres, principalement à la périphérie des coupes, elles se sont complètement dissociées et séparées les unes des autres. Elles ont des formes pour la plupart irrégulièrement arrondies; quelques-unes conservent des contours nets avec la forme classique en réverbère. Dans toutes le protoplasma est uniformément trouble. Après un mois, les mêmes caractères ont seulement plus de netteté, en même temps que le protoplasma et les noyaux se colorent moins vivement. Dans les deux cas le revêtement épithélial des canaux biliaires reste reconnaissable à sa bordure de noyaux; les cellules ne forment plus qu'une seule masse trouble uniformément colorée en rouge. Les noyaux du tissu conjonctif des espaces de Kiernan sont encore très nets après un mois.

Dans le *rein*, les altérations portent principalement sur les *tubuli contorti*. Après deux semaines, les cellules en sont gonflées, à limites indistinctes, occupant toute la lumière du tube; celui-ci apparaît comme un cordon plein de protoplasma trouble avec des noyaux faiblement colorés mais nettement visibles. Après un mois, les mêmes caractères s'accusent davantage : le protoplasma des cellules est plus trouble et à un faible grossissement les limites des tubes se distinguent mal, les noyaux ne sont presque plus visibles. Par contre, les glomérules et le tissu conjonctif interstitiel se distinguent très bien, avec des noyaux nets, même après un mois.

Le *poumon*, après deux semaines, présente des cloisons alvéolaires gonflées avec des noyaux bien colorés sur un fond trouble. L'épithélium des petites bronches est resté en place avec des noyaux bien colorés et des cellules encore distinctes à protoplasma trouble. A un mois, ces mêmes bronches présentent une cavité remplie de cellules desquamées, irrégulières, dont les noyaux sont cependant encore colorables; beaucoup d'alvéoles ont leur cavité remplie de débris amorphes et granuleux.

L'*intestin grêle* présente des altérations profondes de la muqueuse. A deux semaines celle-ci n'offre plus de structure reconnaissable. On voit sur un fond diffus et trouble un grand nombre de corpuscules colorés en violet foncé représentant des noyaux entiers ou des débris nucléaires. Quelques glandes sont encore figurées par des espaces circulaires bordés de gros blocs irréguliers colorés en violet très foncé. Après un mois, ces derniers vestiges d'organisation ont disparu, et, à part les noyaux encore colorables, aucun élément anatomique n'est reconnaissable.

L'*estomac* jusqu'à quatre semaines reste reconnaissable à la disposition caractéristique de ses glandes en séries parallèles. Mais après quinze jours les fines cloisons conjonctives qui séparent les glandes ne renferment que des rangées de cellules sans ordonnancement, à contours irréguliers, à protoplasma trouble sans noyau colorable. Après un mois le nombre des cellules restant dans ces squelettes de glandes est très restreint et elles se fusionnent le plus souvent pour former des masses à contours irréguliers.

De l'état des organes prélevés sur des lapins morts de mort violente on peut, en considérant le degré de résistance des différents tissus, tirer des conclusions applicables à la médecine légale :

1° Les altérations cadavériques des parenchymes atteignant surtout les éléments nobles dans leur forme et dans leur structure, tandis que la trame conjonctive reste relativement intacte, le diagnostic histologique des lésions parenchymateuses peut être considéré comme presque impossible, et celui des scléroses comme relativement facile, dans les conditions de temps d'inhumation, de conditions extérieures et de mort rapide où nous nous sommes placé dans nos expériences.

2° Dans les mêmes conditions, le diagnostic des lésions de la muqueuse intestinale ou gastrique est à peu près impossible; tout au plus pourrait-on reconnaître des ulcérations profondes entamant la couche musculaire.

(*Travail du laboratoire d'anatomie pathologique de la Faculté de médecine de Bordeaux.*)

Infidélité de la réaction de fluorescence dans la recherche de l'urobiline,

par Ch. Mongour et D. Chevrier.

Nous avons constaté à plusieurs reprises :

1° Que dans certaines urines fraîchement émises, qui traitées par le réactif Denigès et examinées au spectroscope présentaient nettement la bande d'absorption caractéristique de l'urobiline, il était impossible de faire apparaître la fluorescence en suivant la méthode de Grimbert.

2° Que des urines dans lesquelles on constatait une fluorescence très manifeste ne présentaient pas la bande d'absorption de l'urobiline.

Sans discuter, pour le moment, les causes des variations dans l'intensité de la fluorescence obtenue par le procédé Grimbert, nous tenons seulement à établir :

1° Que l'apparition de cette fluorescence ne nous paraît pas suffisante pour affirmer la présence de l'urobiline.

2° Qu'on ne doit conclure à la présence d'urobiline que dans les cas où l'urine fraîche traitée directement par le réactif Denigès et examinée au spectroscope aura présenté la bande d'absorption caractéristique.

Appareil a doser les gaz de la respiration en clinique,

par J. Bergonié.

La nécessité de déterminations de plus en plus précises qui s'impose en médecine clinique, et plus particulièrement en physiothérapie, ne permet plus de négliger, comme on l'a fait à peu près complètement jusqu'ici, les échanges gazeux respiratoires. C'est pour aider à la solution de très intéressants problèmes qui se posent aujourd'hui chaque jour dans les applications des agents physiques à la thérapeutique, et particulièrement dans la cure d'obésité par l'exercice électriquement provoqué (1), que l'appareil suivant a été imaginé et successivement perfectionné depuis dix ans.

Comme celui qui nous avait servi en 1887 (2) à la détermination des échanges d'azote pendant la respiration, celui-ci utilise la méthode des *déterminations totales*, c'est-à-dire qu'il permet de doser à la fois l'oxygène absorbé et le CO^2 rendu, par conséquent de déterminer le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O}$.

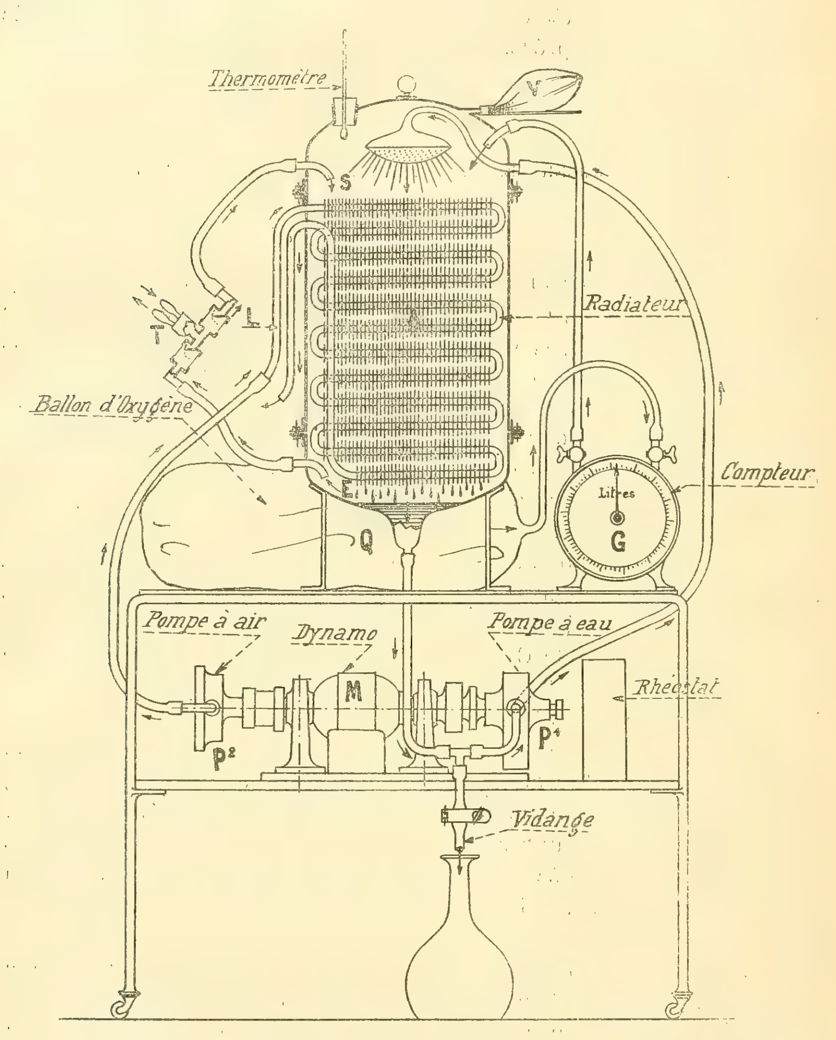
Le principe en est le suivant : au moyen d'un masque hermétique, ou d'un respirateur de Tissot, T, le sujet inspire à la partie supérieure S, d'une cavité close A, dilatable en V, et expire à la partie inférieure E. Cette cavité présente une surface intérieure énorme — plus de trois mètres carrés — formée par l'extérieur d'un tube à ailettes replié un grand nombre de fois sur lui-même, comme un radiateur d'automobile qui y est enfermé.

Cette surface est mouillée d'une solution absorbante de soude caustique qui fait rapidement circuler une pompe à engrenage, P, pouvant débiter 40 litres par minute. Voilà pour l'absorption de CO^2; elle est inconstante et incomplète.

(1) J. Bergonié. *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, 2 juillet 1909.

(2) J. Bergonié, Jolyet et Sigalas. Appareil pour l'étude de la respiration chez l'homme. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 28 août 1887. — J. Bergonié, Jolyet et Sigalas. Echange gazeux dans la respiration de l'homme. Variation de l'azote. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 17 octobre 1887.

Quant à l'oxygène nécessaire, il est aspiré par la dépression dans l'appareil et traverse un compteur à gaz sensible, G, venant d'un sac de caoutchouc Q.



La température est maintenue constante dans l'appareil par une circulation rapide de l'air ambiant à travers l'intérieur du tube à ailettes L, au moyen d'une pompe à gaz de Gaiffe P_2. Le tout est mû par un petit moteur électrique M, se raccordant à une prise de courant quelconque.

La respiration se fait indéfiniment sans aucune gêne pour le sujet. Lorsqu'elle a assez duré, — quinze minutes suffisent, — on recueille la

liqueur de soude et l'eau de lavage de l'appareil, puis on dégage par SO^4H^2 tout le CO^2 de la liqueur totale en lui faisant parvenir un compteur sensible. Pour éviter tout calcul et toute correction on ramène le CO^2 dégagé à la température ambiante en lui faisant traverser lentement d'abord l'intérieur du tube à ailettes, pendant le lavage de l'appareil, puis le compteur. Tout est prêt alors pour une nouvelle respiration et l'on a le volume exact du CO^2 par une simple lecture.

On a donc ainsi très exactement et très simplement $\frac{CO^2}{O}$ le quotient respiratoire. Il n'y a jamais aucun calcul ni aucun titrage à faire.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 6 AVRIL 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Etudes sur la constitution des plaques dites séniles

(Deuxième note),

par G. Marinesco et J. Minéa.

Dans une note précédente, nous avons envisagé surtout la topographie et la morphologie du précipité qui constitue l'élément primordial de ces plaques. Nous nous proposons dans cette seconde note d'étudier de plus près la constitution des autres éléments qui entrent dans la structure de ces formations.

Il y a tout d'abord une substance fondamentale qui existe tout au moins dans les plaques de grande ou de moyenne étendue et qui est très visible dans les préparations fixées au formol, puis traitées par la méthode de Bielschowsky ou par celle de Cajal, modifiée de façon à ce que l'imprégnation du précipité n'ait pas lieu. Dans ces conditions on obtient des images qui montrent d'une part l'aspect de la zone nécrosée et d'autre part les modifications qu'éprouvent les éléments nerveux altérés. Les fibres nerveuses où apparaissent les plaques peuvent être légèrement écartées, comprimées, ou même détruites. C'est dans ce dernier cas que nous assistons à des phénomènes de régénérescence qui, tout en affectant des aspects très différents,

ne reconnaissent qu'un mécanisme, celui de la régénérescence terminale ou collatérale.

En cas de régénérescence terminale, la fibre arrivée au niveau de la plaque se divise en deux branches ou même plus, dont quelques-uns présentent, suivant leur volume, un bouton ou bien une massue terminale. Le tronc de la fibre qui se divise peut présenter des phénomènes d'effilochement ou de réticulation plus ou moins apparents. Les massues peuvent, suivant le cas, rentrer à l'intérieur de la plaque, s'arrêter à la périphérie, ou encore déborder en dehors; dans ce cas nous les voyons à une certaine distance. D'autre fois, la fibre arrivée à la plaque se divise, les branches qu'elle émet donnent à leur tour des ramifications très fines pourvues à leur extrémité d'un bouton de grosseur variable. Il est bon d'ajouter que lorsque le corpuscule central offre des rayons, on voit entre ces derniers de petits boutons ou des anneaux. Mais le plus souvent on ne voit pas les attaches des boutons, des anneaux ou des massues qui se disposent en rosette à la périphérie de la plaque. D'autres fois la régénérescence terminale n'est annoncée que par la présence de boules situées à l'extrémité des fibres qui arrivent à la plaque. Il y a en général un certain rapport entre la grandeur du corpuscule central, la couche zonale et l'aspect des phénomènes de régénérescence. Lorsqu'il s'agit de petites plaques avec un corpuscule central plus ou moins volumineux, on voit à leur périphérie ou bien dans la zone intermédiaire un certain nombre de boutons terminaux disposés irrégulièrement ou disséminés sans ordre. Si la couche zonale augmente, on peut voir à sa périphérie des fibres circulaires qui, lorsqu'elles sont plus nombreuses, constituent une espèce de plexus, tandis que dans l'épaisseur de la couche zonale on constate un grand nombre de néoformations sous forme d'anneaux, de boutons ou de massues de volume différent.

Les boutons, comme les massues, offrent souvent une structure réticulée plus ou moins évidente; la plupart peuvent même présenter des vacuoles. Dans certaines grosses plaques le nombre de ces boutons et massues est tellement considérable qu'on ne peut plus les compter. Dans ce cas, il s'agit d'un mélange de petits et de gros boutons. Il est à remarquer que dans les plaques qui siègent dans la première couche les phénomènes de réaction des éléments nerveux sont beaucoup moins intenses, et on n'aperçoit que quelques fibres disséminées et quelques petits anneaux, plus rarement des boutons et presque jamais des massues. Cette faiblesse des phénomènes de régénérescence est précisément le caractère essentiel des plaques de la première couche. Comment faut-il interpréter la réaction des éléments nerveux que nous venons de décrire? Quelle est la signification des fibres que l'on trouve dans la plaque?

Il n'existe pas le moindre doute que nous avons affaire là à des phé-

nomènes de régénérescence analogues à ceux que nous avons décrits antérieurement dans différents foyers et que l'on peut reproduire également par l'expérimentation. On peut voir dans les plaques les phénomènes histologiques qui caractérisent la régénérescence nerveuse ; à savoir : certains signes de métamorphose, des ramifications terminales ou collatérales, des massues, des boutons et des anneaux. Il s'agit par conséquent d'une véritable neurotisation des plaques, qui ne diffère sur aucun point essentiel des autres neurotisations.

La zone de nécrose n'a attiré l'attention des savants que d'une manière incomplète, quoique Fischer ait parlé de « drusige Nekrose ».

Eh bien, cette nécrose existe, mais il faut la rechercher. A cet effet, la méthode de Bielschowsky, légèrement modifiée, et surtout celle de Cajal, après fixation au formol, suivie ou non de coloration à la safranine ou au Pappenheim, nous fournissent des images très démonstratives. On voit alors qu'à l'endroit où se sont déposées les petites étoiles et où il existe des plaques de volume moyen, le tissu de l'écorce est devenu uniforme, sans structure apparente, et se colore d'une façon plus ou moins intense avec les dites substances. Le contour de cette zone est d'habitude plus ou moins circulaire et tranche nettement avec le reste du tissu. Parfois un plexus circulaire de fibres nerveuses s'étale à la périphérie de la zone nécrosée la recouvrant, tantôt entièrement, tantôt seulement à sa partie centrale, d'un dépôt de filaments; d'autres fois enfin; c'est sur les bords des fragments qui résultent d'une dissolution partielle de la zone nécrosée que se dépose le précipité.

L'action de quelques agents chimiques sur les fibres nerveuses à l'état vivant,

par G. Marinesco et V. Stanesco.

Dans une note précédente, nous avons étudié l'action des substances anesthésiques et narcotiques sur les fibres nerveuses, et les résultats obtenus étaient de nature à jeter quelque lumière sur le mécanisme de la narcose. Nous nous proposons aujourd'hui d'analyser l'action d'autres agents tels que l'ammoniaque, l'eau distillée, la glycérine et l'alcool, qui modifient la tension de surface et la pression osmotique des fibres nerveuses. Ces recherches ont été pratiquées principalement sur des nerfs de grenouille dissociés attentivement et directement dans le liquide à examiner. Depuis déjà longtemps, on sait que l'eau distillée fait disparaître l'excitabilité d'un nerf; les solutions hypotoniques aboutissent aux mêmes résultats, mais plus lentement. La connaissance de ce fait a conduit Kölliker à utiliser la solution physiologique dans laquelle on peut conserver les nerfs de grenouille pendant plusieurs heures.

L'ammoniaque a été employé soit pur, soit en dilution à 1/10, 1/50, 1/100, 1/200. La rapidité de l'apparition des modifications de la myéline et leur étendue dépendent de la concentra-

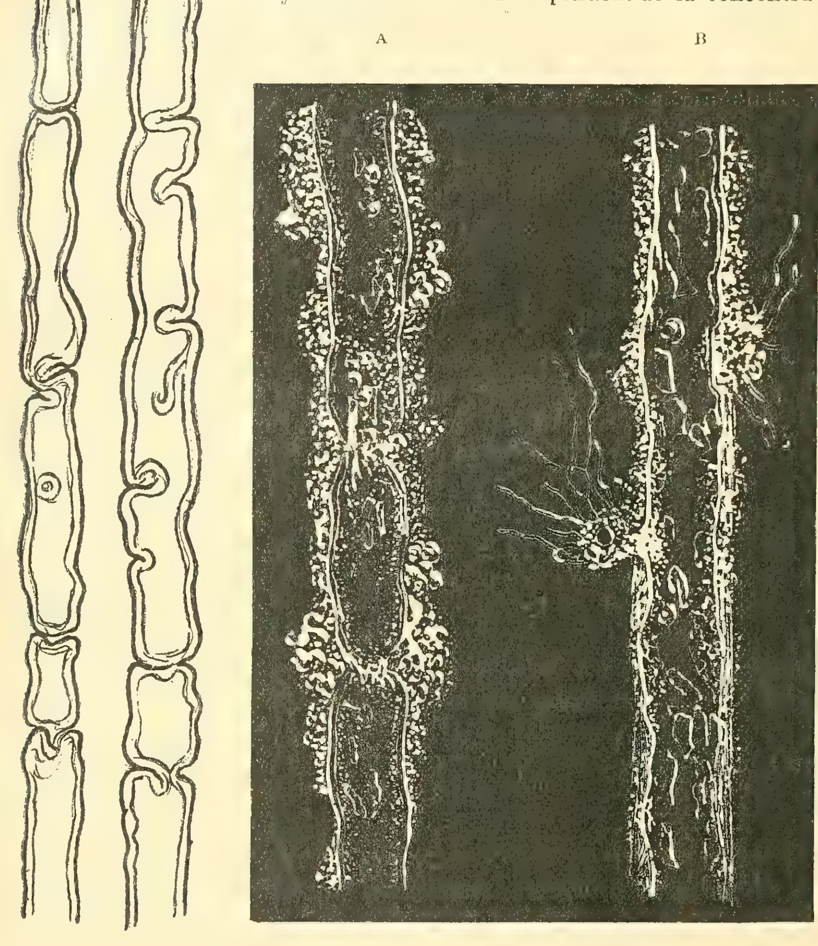


Fig. 1.

Fibres nerveuses de grenouille traitées par l'ammoniaque. Apparition de formations myéliniques et de segments intermédiaires plus ou moins complets.

Fig. 2.

Même cas que le précédent. (Paraboloïde de Zeiss.) Dans la fibre A, on voit des masses de granulations colloïdales attachées à la face externe de la fibre. La fibre B montre en outre des filaments myéliniques animés de mouvements oscillatoires.

tion du liquide. A mesure qu'on dilue l'ammoniaque, la lésion des fibres nerveuses diminue et est plus discrète. Elle est caractérisée essentiellement par l'apparition de formations myéliniques et la formation de segments nouveaux (fig. 1) qui ressemblent tout à fait à ceux décrits l'année dernière par M. Nageotte. Un fait important est que la segmentation incomplète peut être réversible et que

les formations myéliniques se trouvent dans un changement plus ou moins continuel. En employant le paraboloïde de Zeiss, nous constatons d'autres phénomènes plus importants encore. Le contour lumineux des fibres myéliniques est plus ou moins conservé, mais on voit par-ci par-là attachés à la face externe de la fibre des amas de granulations colloïdales (fig. 2 A) immobiles et de volume variable. Mais en outre, on assiste à l'apparition de filaments subtils (fig. 2 B) qui s'allongent et avancent dans le milieu ambiant, animés de mouvements d'oscillation et ondulatoires. Les filaments les plus minces sont diaphanes. Les plus épais sont très lumineux. Ces filaments se rétractent parfois.

L'eau distillée réalise des changements à peu près analogues, mais en dehors des formations myéliniques, on voit encore des gonflements de la myéline avec état feuilleté. Les formations myéliniques abandonnent les fibres et se répandent dans le milieu ambiant.

L'alcool et la glycérine produisent dans la myéline et le cylindraxe des changements qui, tout en ayant des ressemblances avec ceux que réalisent l'ammoniaque et l'eau distillée, en diffèrent cependant par certains points : les fibres nerveuses traitées par la glycérine ou par l'alcool, offrent des phénomènes de dispersion de la myéline (fig. 3), dont le degré varie avec la concentration de ces substances; l'alcool absolu produit ce phénomène sur tout le trajet de la fibre, tandis qu'à mesure qu'on le dilue, ces changements sont de moins en moins étendus. Le volume de granules dispersés varie non



Fig. 3.
Fibre nerveuse de grenouille traitée par l'alcool à 25 p. 100. Dispersion de la myéline et rétraction du cylindraxe. Dans la moitié inférieure, les granulations couvrent la surface de la myéline.



Fig. 4.
Même cas que la figure précédente. (Paraboloïde de Zeiss.) Au niveau de l'étranglement de Ranvier, on voit également quelques granulations plus fines et lumineuses.

seulement d'une fibre à l'autre, mais encore d'un segment à l'autre en couvrant le cylindraxe, qui n'est même pas visible au niveau des étranglements de Ranvier (fig. 4). Le cylindraxe est rétracté. Il n'y a pas de sortie de granules colloïdaux dans le milieu ambiant.

En somme, l'ammoniaque et l'eau distillée produisent des phénomènes de gonflement avec formations myéliniques et apparition de granulations colloïdales et de filaments animés de mouvements, tandis que la glycérine et l'alcool produisent la dispersion de la myéline et la rétraction du cylindraxe.

Sur la présence des parasomes dans les cellules adipeuses de la *Pontobdella muricata* L.,

par J.-A. Scriban.

La *Pontobdella muricata* ne présente de cellules adipeuses que dans la couche du tissu conjonctif fibrillaire, situé entre l'épithélium stomacal et la musculature longitudinale du corps. Dans cette couche, on remarque, en effet, à côté des anses du tube néphridial et des cellules jaunes, un grand nombre de cellules adipeuses isolées ou réunies en séries.

Ces cellules, de forme sphérique ou ovoïde, sont caractérisées par l'absence de la membrane cellulaire, par un protoplasma périphérique plus condensé et par un grand noyau vésiculeux, central ou légèrement excentrique. Le noyau présente de petites granulations chromatiques et quelques corpuscules plus développés qui correspondent aux bâtonnets chromatiques que j'ai décrits dans le noyau des cellules adipeuses chez la *Piscicola geometra* (1).

La substance grasse est représentée par un grand nombre de globules de graisse, irrégulièrement répandus dans le cytoplasma et qui se colorent en noir par l'acide osmique (fig. 1).

Dans les coupes provenant du matériel fixé par le bichromate-formol, le bichromate acétique ou le liquide de Zenker, on remarque des formations ergastoplasmiques, sous forme de parasomes, à structure lamellaire concentrique. Ces parasomes, qui se rencontrent aussi bien dans les cellules jeunes que dans les cellules adultes, sont assez nombreux et se colorent électivement en rouge par le Safranin-Lichtgrün, ou en noir par l'hématoxyline ferrique Lichtgrün (fig. 2).

Chaque parasome présente, en son milieu, une petite vésicule claire, entourée d'un nombre variable de lamelles concentriques. Il n'est pas

(1) *Cytologia celulei adipoase a Hirudineelor*, avec résumé en français. Publ. Acad. Roum. Bucarest, 1910.

rare d'observer des parasomes composés, c'est-à-dire de grands parasomes qui contiennent des parasomes plus petits entre leurs lamelles. On remarque aussi, quelquefois, de petits parasomes aux lamelles plus ou moins exfoliées et offrant l'aspect d'une virgule.

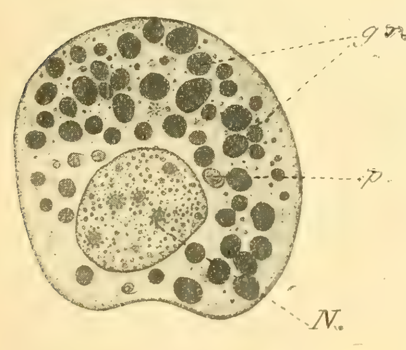


Fig. 1.

Pontobdella muricata L. Cellule adipeuse : *n.*, noyau; *p.*, parasomes; *gr.*, globules de graisse. Flemming-Benda. Oc. 4. Im. hom. 1/12 Zeiss.

Ce sont donc des formations identiques aux parasomes décrits par Eberth et Müller, Henneguy et Garnier, dans différentes cellules glandulaires et par moi-même dans les cellules adipeuses de la *Piscicola geometra*. Ce fait confirme, une fois de plus, l'opinion que j'ai émise, dans un travail antérieur, au sujet de la nature glandulaire des cellules adipeuses chez les Hirudinées.

A côté des formations ergastoplasmiques, on remarque, dans ces cellules, un chondriome remarquable, composé d'un grand nombre de chondriomites offrant l'aspect de rangées de granulations sphériques (fig. 2). Les chondriomites occupent, dans la figure ci-dessus, un territoire où ne se trouvent pas de globules de graisse et où ils forment un tissu à mailles larges. D'autres fois, on trouve des chondriomites et des mitochondries isolés dans les espaces libres qui se trouvent entre les bulles de graisse.

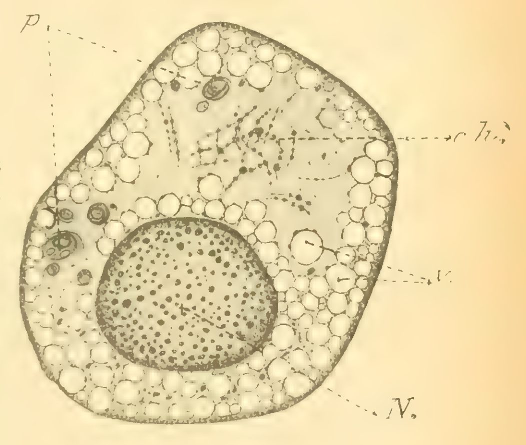


Fig. 2.

Pontobdella muricata L. Cellule adipeuse : *n.*, noyau; *p.*, parasomes; *ch.*, chondriomites; *v.*, vacuoles. *Le cytoplasma cellulaire prend l'aspect vacuolaire, par suite de la disposition des globules de graisse. On remarque des mitochondries sur les parois vacuolaires.* Bichromate-formol. Hématoxyline ferrique Lichtgrün. Oc. 4. Im. hom. 1/12 Zeiss.

On trouve aussi des mitochondries dans l'enveloppe cytoplasmique des globules de graisse; néanmoins, je ne puis pas affirmer la transformation en graisse de ces mitochondries, comme G. Dubreuil l'a soutenu dans sa note parue récemment dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie de Paris*, tome LXX, 1911.

L'existence des mitochondries étant déjà mise en évidence, par les différents auteurs, dans toutes les catégories de cellules tant jeunes qu'adultes, il s'ensuit que ces mitochondries ne caractérisent pas une espèce déterminée de cellules, elles font plutôt partie de la structure fondamentale du cytoplasma de chaque cellule. L'ergastoplasma, au contraire, caractérise les cellules glandulaires; c'est pourquoi sa présence, sous forme de parasomes dans les cellules adipeuses, place sans doute, au point de vue cytologique, ces éléments dans la catégorie des cellules glandulaires.

(*Travail du laboratoire de morphologie de Jassy.*)

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 6 MAI 1911

SOMMAIRE.

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. Dastre.

DÉMONSTRATION DES PROPRIÉTÉS RYTHMIQUES DE LA POINTE DU CŒUR AU MOYEN DU CHLORURE DE BARYUM,

par E. WERTHEIMER et L. BOULET.

Parmi les différents moyens qui permettent de mettre en évidence les propriétés rythmiques de la pointe du cœur, nous avons signalé, dans une note récente (1), l'emploi du chlorure de baryum. L'action de ce sel, si sûre et si efficace, aussi bien chez le chien que chez la grenouille, est intéressante à divers titres ; nous voulons seulement faire voir ici comment elle se prête à de faciles démonstrations de cours ou d'exercices pratiques. Chez la grenouille, on peut réaliser l'expérience de plusieurs façons :

1° On injecte dans le sac lymphatique dorsal 1 centimètre cube d'une solution de chlorure de baryum à 1 p. 100 : au bout de deux à trois minutes, si on vient à sectionner la pointe du cœur, celle-ci se met à battre tout aussitôt; on dirait qu'elle ne fait que continuer les mouvements qu'elle exécutait quand le cœur était intact. L'expérience est la même que celle que nous avons décrite chez le chien, avec cette différence que, chez la grenouille, les contractions durent beaucoup plus longtemps, parfois pendant trente à trente-cinq minutes. Avec 1 centimètre cube d'une solution à 1 p. 1000, on obtient des résultats semblables, mais les battements cessent plus tôt;

2° On sait que si, par le procédé de Bernstein, on écrase, au moyen d'une petite pince à bords mousses, le ventricule, à l'union de son tiers supérieur avec ses deux tiers inférieurs, opération qui supprime la continuité physiologique des deux segments, en respectant leur continuité anatomique, le segment inférieur reste définitivement immobile, distendu par le sang. Mais il suffit d'injecter sous la peau du dos de la grenouille 1 centimètre cube de la solution saline pour voir, très rapidement, la partie jusqu'alors inerte du ventricule se vider périodique-

(1) *Soc. de Biologie*, 8 avril 1911, p. 582.

ment de son contenu, d'après un rythme distinct de celui de la base du cœur;

3° L'effet est également constant si, après avoir sectionné la pointe du cœur d'une grenouille normale, on la fait tremper quelques instants dans une solution saline. On peut aussi déposer simplement un petit cristal de chlorure de baryum sur la pointe excisée pour provoquer des contractions rythmiques; mais alors elle perd rapidement son excitabilité;

4° Nous avons dit que la pointe du cœur de la grenouille ne bat pas dans le sérum de Locke. Si, au contraire, on substitue, dans ce liquide, aux 20 centigrammes de chlorure de calcium pour 1.000, une proportion égale de chlorure de baryum, elle exécute des mouvements assez faibles, il est vrai, et après un temps perdu souvent assez long. A cette dilution de 20 centigrammes de chlorure de baryum pour 1.000, on doit donc être assez près de la dose limite.

En règle générale, ni le chlorure de strontium, ni le chlorure de calcium n'ont d'effets semblables à ceux du sel de baryum : exceptionnellement, on trouve une pointe qui réagit faiblement au chlorure de calcium.

Chez le chien, comme nous l'avions fait prévoir, l'action du chlorure de baryum est aussi remarquable par sa constance que chez la grenouille. Aux quatre expériences que nous avons déjà rapportées, nous pouvons en ajouter douze autres : toujours, à la suite de l'injection intra-veineuse de un demi-centigramme à 1 centigramme par kilogramme d'animal (1), la pointe excisée a battu spontanément, aussitôt après sa séparation du reste de l'organe. Nous pouvons ajouter aussi que, lorsque ses mouvements sont arrêtés, il suffit parfois d'une seule piqûre pour provoquer de nouveau toute une série de contractions. On réussit encore plus sûrement à les réveiller, pour un temps plus ou moins long, si l'on fait tremper le fragment dans la solution saline à 1 p. 100.

Expériences sur l'action du radium sur le développement de *Pholas candida* Lam (1),

par Jan Tur.

Pendant mon séjour au laboratoire de zoologie de Wimereux, en juillet-août 1910, j'ai fait deux séries d'expériences sur l'influence des

(1) Cependant, la dose de 6 centigrammes par kilogramme d'animal peut être mortelle d'emblée; et alors le cœur tout entier perd son excitabilité aussitôt après la mort.

rayons du radium sur les œufs vierges et fécondés de la Pholade (*Ph. candida* Lam.)

I. — L'action d'une préparation radioactive assez forte (9 milligrammes de bromure de radium), appliquée aux œufs *fécondés et commençant à se développer*, ne se répercute point sur la segmentation, la gastrulation, ni sur la formation de la larve véligère. C'est seulement à partir de ce dernier stade qu'il se produit une émigration caractéristique des cellules ectodermiques, sortant des parois de la larve, émigration tout à fait comparable au phénomène que j'ai déjà décrit chez les embryons d'un Gastéropode, *Philine aperta* L. (1). Seulement ici les éléments dégénérés, en abandonnant leur rang épithélial, restent encore pendant quelque temps unis au corps larvaire par de longs filaments protoplasmiques, avant de se détacher définitivement. Parfois des groupes entiers de cellules ectodermiques sont éliminés comme par autotomie.

J'ai ici à signaler aussi un phénomène étrange : les larves, qui ont perdu une quantité plus ou moins considérable de leur matériel ectodermique, peuvent ensuite s'unir entre elles à deux ou trois, en formant des monstres composés, d'aspect singulier, rappelant celui des monstruosités décrites par Zur Strassen chez l'*Ascaris magalocehala.*

Quelquefois l'élimination du matériel cellulaire s'accomplit au niveau du blastopore et alors ce sont les éléments de l'entoderme qui sortent au dehors, en formant une exogastrula spéciale.

II. — Les œufs soumis à l'action du radium pendant 6-24 heures *avant la fécondation*, tout en se développant ensuite, montrent des anomalies très caractéristiques et constantes, dès le début même de la segmentation. Au lieu de subir un fractionnement en deux blastomères inégaux (un macromère et un micromère), qui est de règle chez ces Mollusques, nous voyons ici une segmentation strictement égale et régulière en deux, puis quatre et huit blastomères de dimensions identiques. *Ainsi, sous l'influence du radium, le type même de la segmentation peut être radicalement modifié.* Tout de même, au cours du développement ultérieur, la gastrulation se produit suivant le type épibolique, seulement nous avons ici de nombreux éléments de l'entoderme, au lieu d'un seul.

Parfois le noyau d'un œuf fécondé subit plusieurs divisions successives, non accompagnées par la fragmentation de la masse protoplasmique (phénomène comparable à celui qui a été observé par M. le professeur K. Kostanecki chez *Mactra*), mais ensuite les holocytes

(1) J. Tur. Sur le développement des œufs de *Philine aperta* L. exposés à l'action du radium. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, 1909.

s'individualisent tout d'un coup, en formant une gastrula épibolique plus ou moins normale.

Dans les cas où les œufs ont subi l'action très prolongée du radium (vingt-quatre heures) ils peuvent offrir une segmentation tout à fait bizarre : aux deux pôles *opposés* de l'œuf apparaissent simultanément deux micromères de dimensions égales; peu après le macromère se divise et nous avons un « stade 4 », où tous les blastomères ont aussi les mêmes dimensions. Quelquefois, avant la division du macromère, la cloison de séparation entre lui et les deux micromères disparaît, de sorte qu'il n'existe qu'une masse plurinucléaire qui se désagrège par plasmolyse.

Les embryons qui ont subi la segmentation anormale réussissent le plus souvent à se régulariser : ils évoluent en une larve véligère d'apparence normale, mais d'une existence peu durable : une fois le corps larvaire constitué, ces embryons commencent à subir une involution absolument identique à celle des embryons de la première série d'expériences; c'est-à-dire une élimination progressive des cellules, jusqu'à désintégration complète de l'embryon. Ainsi le stade le plus « critique » est ici constamment celui de la larve véligère.

(*Varsovie. Laboratoire Zootomique de l'Université.*)

Absorption de quelques antigènes administrés en lavement,

par L. Panisset.

Au début de l'année 1908, alors que M. Calmette et ses collaborateurs MM. Breton, Petit, Massol, présentaient à la Société le résultat de leurs expériences sur l'absorption par le rectum et le gros intestin, nous poursuivions des recherches sur le même sujet. De récentes communications sur la possibilité de vacciner contre la fièvre typhoïde par voie intestinale (J. Courmont et Rochaix) nous engagent à faire connaître le résultat de nos recherches sur la perméabilité de la muqueuse du gros intestin.

Tous nos essais sont relatifs à des cobayes de 500 grammes.

Les produits injectés ont été introduits par la voie rectale avec une sonde demi-molle d'une dizaine de centimètres de longueur ; l'animal est maintenu la tête en bas pendant cinq minutes au moins après l'administration du lavement.

a) Le sérum des cobayes ayant reçu 4 lavements d'hématies de bœuf lavées ne renferme ni agglutinine ni hémolysine spécifique. Les résultats

obtenus par Léon Petit et Minet établissent la perméabilité beaucoup plus grande de la muqueuse du gros intestin du lapin, puisqu'il a suffi de 4 injections d'albumine d'œuf pour faire apparaître le pouvoir précipitant à un titre élevé dans le sérum des lapins traités.

b) Avec une tuberculine précipitée capable de faire succomber les cobayes tuberculeux en cinq et douze heures par inoculation musculaire de 0 gr. 02, l'injection intra-rectale est presque toujours restée sans effet avec des doses 5 et 10 fois plus considérables. MM. Calmette et Breton signalent au contraire que l'injection intra-rectale produit les mêmes effets que l'injection sous-cutanée.

L'ingestion a donné les mêmes résultats que le lavement, tous les cobayes tuberculeux ont résisté.

c) Les cobayes ont supporté 8 lavements successifs à huit jours d'intervalle d'un centimètre cube de toxine tétanique (toxine précipitée, redissoute et conservée dans l'eau glycérinée ââ; M. M. Nicolle) sans contracter le tétanos et sans acquérir la moindre résistance. Eprouvés cinq jours après la dernière inoculation, les traités se sont comportés comme les témoins.

Le sérum antitétanique est mieux absorbé que la toxine; mais pourtant, le lavement, même d'une quantité considérable d'antitoxine (1 à 2 cent. cubes de sérum concentré), ne fait que retarder de vingt-quatre ou de quarante à soixante heures l'apparition du tétanos local consécutif à l'inoculation d'épreuve.

d) Alors que MM. Breton et Massol signalent comme régulière l'absorption du venin de cobra par la muqueuse du gros intestin du cobaye nous n'avons obtenu qu'un seul résultat positif sur dix essais, soit avec le venin de cobra, soit avec d'autres échantillons. Dans tous les cas le lavement de venin provoque des évacuations abondantes qui suffiraient à expliquer l'innocuité de l'injection. Si l'on empêche le rejet du liquide injecté en plaçant une pince au niveau de l'anus, les cobayes ne se montrent pas plus sensibles à l'intoxication.

e) L'injection dans le gros intestin du cobaye de sérum de cheval n'hypersensibilise pas tout au moins vis-à-vis de l'épreuve pratiquée vingt jours plus tard par inoculation veineuse ou cérébrale.

(*Ecole vétérinaire de Lyon.*)

De la durée de la circulation pulmonaire,

par J.-P. Langlois et G. Desbouis.

Malgré les critiques faites par Hurthle et Tigerstedt sur les méthodes employées pour déterminer les temps de circulation totale, il nous a paru intéressant de reprendre ces recherches avec un dispositif permettant de faire de nombreuses déterminations dans un temps très court.

La méthode suivie a été celle de Stewart avec quelques modifications. Un tube à double branchement latéral était placé sur le trajet de la carotide, les branchements renfermant des électrodes en platine à large surface. Par suite de la rapidité de la circulation, les phénomènes de polarisation n'étaient pas sensibles, au moins pour des vitesses suffisantes. D'ailleurs, nous avons également procédé avec un dispositif établi par M. Broca en utilisant du courant alternatif. le galvanomètre ne recevant que le courant d'un seul sens.

Nous n'insistons pas sur le pont de Weastone ni sur le galvanomètre à miroir très sensible utilisé.

Les variations de résistance dans le torrent circulatoire sont telles qu'il est utile d'avoir une boîte de résistance à manette permettant d'équilibrer très rapidement le système.

L'injection d'une solution de chlorure de sodium hypertonique a été faite dans la jugulaire, la saphène, ou encore dans le bout périphérique de la fémorale. Les temps étaient comptés avec un chronomètre et enregistrés à la main sur le cylindre à l'aide d'un signal de Desprez.

Les chiens qui ont exclusivement servi à cette étude étaient chloralosés et peptonisés à la dose limite, c'est-à-dire pour que la pression artérielle restât normale (entre 12 et 15 cm. d'Hg).

L'observation a porté sur les variations de vitesse du temps de circulation pulmonaire, suivant les modifications respiratoires, en étudiant l'influence de l'apnée provoquée par différentes causes.

1° Apnée consécutive à la respiration artificielle;
2° Apnée — à l'excitation du bout central du vague;
3° Apnée — à l'injection d'adrénaline;
4° Apnée — à l'asphyxie.

Quinze chiens de poids différents ont été utilisés, mais pour ne pas compliquer le problème déjà si complexe, on ne donnera ici que les résultats obtenus sur les chiens de même poids, 15 à 18 kilogrammes.

Chien de 16 kilogrammes. Chloralosé et peptonisé, pression initiale oscillant autour de 14 centimètres de Hg.

Injection dans la jugulaire gauche (J.) ou dans la saphène (S.). Elec-

trodes dans la carotide droite. Pression manométrique dans la fémorale gauche.

Etat normal. Durée : 6 sec., 7 sec., 6 sec., 6 sec., avec une respiration lente et profonde (9 respirations par minute).

Les mouvements respiratoires exercent évidemment une influence manifeste sur le temps de la circulation pulmonaire. Toutefois il est important de noter les différences observées dans la durée de cette circulation pendant les apnées diverses.

	TEMPS de circulation.	RYTHME RESPIRATOIRE par minute.
	—	—
Etat normal (1) (J.) . .	6 sec. 7 sec. 6 sec. 6 sec.	9
— (2) (J.) . .	6 sec. 5 sec.	15
— (3) (J.) . .	5 sec.	15
— (4) (S.) . .	7 sec. 8 sec.	
Excitation du vague (J.).	7 m. 8 sec.	0
— (J.).	7 sec. 5	0
— (J.).	8 sec. 8 sec. 7 sec.	0
Respiration artific. (J.).	6 sec.	60
Apnée consécutive (J.).	6 sec. 6 sec. 9 sec.	0
— (S.).	7 sec. 6 sec. 5 sec.	0
Asphyxie . . . . . (J.).	6 sec. 5 sec. 7 sec. 6 sec. 6 sec. 7 sec.	19 à 17
	5 sec. 5 sec. 5 sec. 25 sec. (S.).	0
Apnée asphyxique (J.).	10 sec. 20 sec. 43 sec.	0
Apnée adrénalique (S.).	65 sec. 66 sec.	0
— (S.).	30 sec. 25 sec. 24 sec.	0

En groupant les chiffres cités, on trouve les moyennes suivantes :

Etat normal	6 sec. 3
Apnée par excitation du vague.	7 sec. 5
Apnée par respiration artificielle	6 sec. 5
Apnée asphyxique	20 sec. »
Apnée adrénalique	50 sec. »

Sans tirer de conclusion trop prématurée, on peut constater que les apnées par excitation du vague ou à la suite de la respiration artificielle, n'augmentent que dans de faibles proportions le temps de circulation pulmonaire, alors que dans les apnées asphyxiques et adrénaliques, on note des augmentations considérables dans la durée de la circulation. Les effets vaso-constricteurs pulmonaires paraissent jouer le rôle principal.

Dans une note ultérieure, nous étudierons l'effet des modifications du rythme et de la pression artérielle.

(*Travail du laboratoire des travaux physiologiques de la Faculté de médecine de Paris.*)

Nouvelle conception de l'anaérobiose. Culture des bactéries anaérobies a l'air libre en présence du fer,

par Alfred Guillemard.

Mes recherches antérieures sur la spécificité des ions à l'égard des bactéries (1) m'ont amené à penser que l'oxygène libre possédait une influence toxique sur les microbes anaérobies, parce que ceux-ci, en raison de leur affinité particulière, adsorbaient fortement ce corps et qu'il en résultait une perturbation des échanges osmotiques modifiant l'assimilation et même entraînant la mort de la cellule.

J'ai donc cherché à ajouter aux milieux de culture une substance qui, en se combinant avec l'oxygène, pût former un ion complexe indifférent pour la membrane cellulaire. Pensant trouver dans le citrate ferreux ce complément antitoxique, j'essayai la solution suivante : Eau 1.000 centimètres cubes, Peptone Chapoteaut 20 grammes, Glucose 10 grammes, Citrate d'ammonium 6 grammes, Sulfate ferreux cristallisé 3 grammes. (Dissoudre successivement chaque corps et alcaliniser légèrement avec de l'ammoniaque. On peut aussi remplacer le citrate d'ammonium par le citrate de sodium.) Des tubes simplement bouchés à l'ouate et contenant 8-10 centimètres cubes de ce mélange stérilisé, présentèrent un développement abondant en quinze à vingt heures après avoir été ensemencés avec I ou II gouttes de cultures anaérobies des germes suivants : Vibrion septique, Bacille du tétanos, B. du charbon symptomatique, B. sporogène, B. *perfringens*. Les expériences recommencées avec 10 fois moins de sulfate ferreux, soit 0 gr. 3 p. 1.000, donnèrent des résultats à peu près identiques et actuellement je poursuis l'étude sur les variations de composition qui peuvent influencer le développement et la survie des bactéries.

Ces dernières proportions de sel ferreux qui sont équivalentes à une dilution égale à 6/100.000 de fer suffisent donc à modifier totalement la biologie des anaérobies.

Mais il est nécessaire que la solution nutritive soit employée peu de temps après sa préparation pour éviter un excès d'oxygène par rapport à l'élément antitoxique; on peut, du reste, lui restituer ses qualités perdues au contact de l'air, par une ébullition de quelques minutes. Il faut aussi que le fer soit uni à une substance organique comme l'acide citrique : les essais pratiqués en ajoutant seulement du sulfate double de fer et d'ammonium, comme cela avait été indiqué dans une étude antérieure (2), n'ont pas donné de résultats satisfaisants à cause de la précipitation de l'oxyde de fer en milieux neutre ou alcalin.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 juillet 1910.

(2) Liefmann, cité par Jungano et Distaso : *Les aérobies*.

SUR UN *Leucocytozoon* DE L'AIGLE PÊCHEUR *Haliætus vocifer*,

par A. LAVERAN et L. NATTAN-LARRIER.

Au mois d'avril dernier, M. Audier, directeur d'exploitation de la Compagnie forestière de la Haute-Sangha (Congo français), a bien voulu nous faire don d'un aiglon, qui avait été capturé dans son nid, à Enyellé (Moyenne-Ibenga). L'oiseau, âgé seulement de trois mois, avait déjà 1m35 d'envergure. M. le Dr Trouessart, professeur au Muséum d'histoire naturelle, a reconnu qu'il s'agissait de l'aigle pêcheur, *Haliætus vocifer* Daudin, qui habite l'Afrique entière, au sud du grand désert, et une partie de la Haute-Égypte.

Nous avons trouvé, dans le sang de cet aiglon, un *Leucocytozoon* dont l'existence n'avait pas encore été signalée. Parmi les Rapaces diurnes, des *Leucocytozoon* n'ont été encore signalés, que nous sachions, que chez l'émouchet *Falco tinnunculus*, par Ed. et Et. Sergent; chez l'épervier *Falco nisus*, par Mezincescu; et chez un vautour *Vultur* sp., par Chingareva.

Les parasites, rares dans le sang pris dans les veines de l'aiglon, sont plus nombreux dans les gouttes de sang qui se trouvent à la base des grosses plumes en voie de croissance de la queue et des ailes.

Le Giemsa colore mal les noyaux des parasites; le procédé de coloration préconisé par l'un de nous (éosine-bleu de méthylène à l'oxyde d'argent, différenciation au tannin) donne des résultats beaucoup plus satisfaisants).

Les parasites sont inclus pour la plupart dans des éléments cellulaires de forme variable; quelques-uns paraissent libres; il est probable que, dans ces cas, il y a eu destruction accidentelle de la cellule-hôte dont le noyau reste souvent accolé au parasite.

Les petites formes, allongées, vermiculaires, de 6 à 10 μ de long sur 3 à 4 μ de large, sont très rares. Ces éléments montrent un noyau arrondi ou ovalaire, vers la partie moyenne; le protoplasme est granuleux (fig. 1). Il s'agit évidemment de formes jeunes, non différenciées.

La plupart des parasites, de forme ovalaire plus ou moins régulière, mesurent de 11 à 18 μ de long sur 8 à 14 μ de large. On distingue facilement deux types que les notions acquises sur les *Leucocytozoon* permettent de reconnaître pour des formes sexuées : macrogamètes et microgamétocytes.

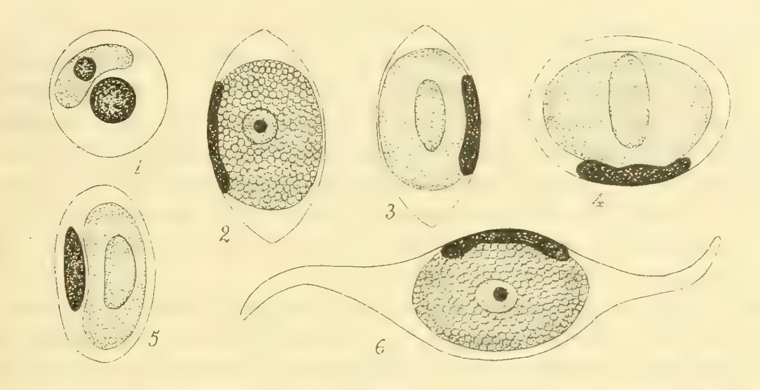
Macrogamètes. — Le noyau est sphérique; ses contours sont réguliers, bien apparents (fig. 2 et 6); à l'intérieur, on distingue un nucléole qui se colore assez fortement en violet, tandis que le reste du noyau se colore faiblement; le protoplasme qui est granuleux se colore en bleu foncé. Il n'y a pas de pigment noir.

Microgamétocytes. — Le noyau volumineux, diffus, à contours peu précis, se colore en violet clair, on ne distingue pas de nucléole (fig. 3, 4 et 5); le pro-

toplasme se colore d'une façon uniforme en rose clair; il ne contient ni granulations chromophiles ni pigment.

Malgré des examens prolongés du sang frais, nous n'avons pas réussi à voir sortir les flagelles ou microgamètes, qui certainement existent dans les microgamétocytes; nous n'avons pas trouvé non plus de flagelles dans les préparations colorées.

Les éléments dans lesquels les parasites sont inclus ont parfois une forme sphérique (fig. 1) ou une forme ovalaire (fig. 5), qui est celle d'hématies fortement augmentées de volume; le plus souvent, ils ont l'aspect biconique représenté dans les figures 2 et 3, et ils mesurent 20 à 22 μ de long; enfin les extrémités peuvent être étirées en fuseau (fig. 6); la cellule-hôte peut alors atteindre 36 à 40 μ de long.



1, Jeune *Leucocytozoon*. — 2, Macrogamète. — 3, 4, 5, Microgamétocytes. — 6, Macrogamète inclus dans un élément fusiforme. Gr. 1800 D. environ.

Le protoplasme des cellules-hôtes, homogène, sans granulations, se colore en rose pâle; la teinte qu'il prend sous l'action de l'éosine diffère peu de celle que prennent les hématies. Le noyau, souvent aplati latéralement (fig. 2 à 6), se projette parfois sur la partie centrale du parasite; dans ce cas, la confusion avec le noyau de cet élément serait possible.

L'aiglon, qui s'était cassé une aile, a été sacrifié le 22 avril. Dans les frottis faits avec le foie, la rate, les reins, les poumons et la moelle osseuse, nous n'avons pas vu de formes schizogoniques, non plus que dans le sang.

Le sang du cœur a été ensemencé le 22 avril dans quatre tubes de milieu de Novy ordinaire ou simplifié et dans deux tubes d'eau physiologique citratée. A la date du 4 mai, il ne s'est développé aucun flagellé dans ces tubes.

Du sang du cœur a été injecté, le 22 avril, à 2 poules et à 2 pigeons (dans le péritoine et sous la peau); à la date du 5 mai, les oiseaux ne se sont pas infectés.

L'un de nous a fait remarquer, à propos d'hématozoaires de *Parus major*, de *Syrnium aluco* et de *Meleagris gallopavo*, voisins du parasite qui fait l'objet de cette note, que les cellules-hôtes ont plutôt les carac-

tères d'hématies ou d'hématoblastes altérés, étirés que celui de leucocytes (1); cette opinion est corroborée par l'étude de l'hématozoaire de l'aigle pêcheur. Nous nous conformerons cependant à l'usage qui s'est établi de donner à ces parasites le nom de *Leucocytozoon* et nous dédierons à M. Audier la nouvelle espèce sous le nom de *L. Audieri*.

Urohypotensine et vasodilatine,

par J.-E. Abelous et E. Bardier.

Dans un travail paru dans le numéro du 15 octobre 1910 du *Centralblatt für Physiologie*, Popielski, après avoir critiqué nos recherches sur « l'urohypotensine », arrive à conclure que l'urohypotensine n'abaisse la pression artérielle que parce que, en hémolysant les hématies, elle détermine la production de vasodilatine. On sait que, pour Popielski, la vasodilatine est la substance hypotensive unique et universelle. Toutes les fois qu'un agent quelconque introduit dans le système circulatoire produit une baisse de la pression artérielle, c'est parce qu'il s'est formé de la vasodilatine.

Les phénomènes essentiels de l'action de cette vasodilatine sont la chute de la pression sanguine et l'incoagulabilité du sang. Or, M. Popielski a constaté cette incoagulabilité après l'administration d'urohypotensine, donc celle-ci n'agit qu'en déterminant la formation de la vasodilatine par hémolyse.

Ces conclusions sont catégoriques, sans nulle restriction. Sont-elles justifiées? C'est ce que nous allons voir.

Expérience. — Chien mâle, 6 kil. 300. Injection intraveineuse de 10 centigrammes de chloralose par kilogramme.

Du sang recueilli avant l'injection d'urohypotensine est complètement coagulé au bout de 8 minutes et demie.

On injecte par la saphène 0 gr. 025 d'urohypotensine par kilogramme.

Une minute après l'injection, on recueille du sang par la carotide.

Le sang ne coule que goutte à goutte. Il est complètement coagulé en 3 minutes et demie.

Nouvelle prise 3 minutes après l'injection. Coagulation en 6 minutes.

Nouvelle prise 6 minutes après l'injection. Coagulation en 4 minutes.

23 minutes après l'injection, le sang coule avec plus de force, la pression se relève manifestement. Le sang coagule en 5 minutes.

(1) A. Laveran. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 octobre 1902 et 16 mai 1903. — A. Laveran et Lucet. *Acad. des Sciences*, 30 octobre 1905.

Une dernière prise est faite 30 minutes après l'injection ; cette prise est complètement coagulée en 2 minutes et demie.

Tous les caillots sont fermes et compacts. Mais quelques heures après, le sang recueilli pendant la chute de pression commence à se ramollir ; le lendemain, il est complètement liquide.

En résumé, pas de retard dans la coagulation, *mais, pour les lots pris pendant la phase d'hypotension*, fibrinolyse active qui entraîne la fluidification.

Même expérience avec deux autres chiens, l'un anesthésié par le chloroforme, l'autre non anesthésié.

Pour ces deux animaux, le sang recueilli pendant la baisse de pression n'a présenté qu'un commencement de coagulation. Il y a eu formation d'un caillot très mou, très diffluent, et au bout de quelques heures fluidification complète par fibrinolyse. Le plasma n'est pas rouge ; dans certains tubes, il est à peine teinté en rose très léger.

Chez le lapin, les résultats sont absolument nets. *Nous n'avons jamais observé l'incoagulabilité du sang* après injection d'urohypotensine (dose moyenne 3 centigrammes par kilogramme). Bien plus, *la coagulation est manifestement accélérée*, sous l'action de l'urohypotensine.

Enfin *le sérum est absolument incolore et ne présente pas trace d'hémolyse.*

En présence de ces résultats, on ne saurait accepter les conclusions de Popielski avec le caractère de généralité qu'il leur donne. L'urohypotensine demeure bien un puissant agent hypotenseur et la baisse de pression qu'elle détermine est due à son action propre et nullement à la formation de vasodilatine.

Dans les dernières lignes de son mémoire, Popielski, avec une politesse exquise, nous reproche de ne pas savoir faire une analyse physiologique exacte. De là, selon lui, nos conclusions erronées. Nous connaissons trop les règles de la courtoisie la plus élémentaire pour lui renvoyer son compliment. Nous nous bornerons à lui faire remarquer que, si erreur il y a, elle n'est pas de notre côté.

Traitement du tétanos expérimental par les injections bulbaires et parabulbaires de sérum antitétanique,

par Jean Camus.

J'ai indiqué dans la dernière séance de la Société les résultats que j'ai obtenus chez le chien dans le traitement du tétanos expérimental par les injections de sérum antitétanique dans les veines et sous la peau. J'ai essayé d'autre part de traiter quelques chiens par des injections de

petites quantités de sérum antitétanique dans le bulbe. Voici comment j'ai été amené à faire cette tentative : en injectant à un chien tétanique entre l'atlas et l'occipital un mélange de sérum antitétanique et d'émulsion cérébrale, l'animal, mal maintenu, fit un mouvement brusque et l'injection pénétra en grande partie dans le bulbe ; il eut immédiatement des troubles de la marche, troubles de l'équilibre et phénomènes parétiques qui persistèrent longtemps, mais l'animal guérit de son tétanos.

Le témoin, injecté avec la même dose de toxine tétanique, mourut.

A la suite de cette expérience, j'ai fait volontairement quelques injections de sérum antitétanique dans le bulbe de chiens tétaniques.

Premier groupe. — 4 chiens reçoivent chacun 5 cent. cubes de toxine tétanique par kilogramme dans les muscles d'une cuisse. Le témoin meurt 4 jours après. Un autre reçoit, 48 heures après l'injection de toxine, 13 cent. cubes de sérum antitétanique sous la peau, il meurt moins de 5 jours après l'injection de toxine. Aux 2 autres on injecte, 48 heures après la toxine, quelques gouttes de sérum antitétanique dans le bulbe et 2 cent. cubes du même sérum dans le liquide céphalo-rachidien ; l'un de ces 2 chiens meurt quelques heures avant le témoin, l'autre survit 3 jours 1/2 au témoin et plus de 2 jours 1/2 au chien traité par le sérum sous la peau.

Deuxième groupe. — Dans ce groupe, un chien tétanique survit 6 jours après l'injection intrabulbaire de 0 c. c. 5 de sérum antitétanique. Il meurt plus de 3 jours après le témoin; alors que 2 chiens du même groupe traités, l'un par injection de sérum sous la peau, l'autre par le même sérum dans le liquide céphalo-rachidien, se remettent de leur tétanos.

Le témoin meurt 4 jours après l'injection de toxine.

Troisième groupe. — Dans ce groupe, le chien tétanique traité par une injection de 0 c. c. 5 de sérum antitétanique dans le bulbe survit plus de 3 jours à cette injection et meurt quelques heures après le témoin, mais avant 2 autres chiens traités par le sérum injecté sous la peau ou dans le liquide céphalo-rachidien.

Ainsi sur 5 chiens traités par les injections intrabulbaires, 1 a guéri et 3 ont eu une survie sur les témoins, survie qui a été de plus de 3 jours pour 2 d'entre eux. Aucun n'est mort immédiatement de l'injection intrabulbaire, contrairement à ce qu'on aurait pu craindre.

Je n'ai pas poussé plus loin cet essai de traitement qu'il était logique de tenter et dont il serait peut-être intéressant de poursuivre l'étude (expérimentale bien entendu) d'une façon plus méthodique.

Voici des faits qui me paraissent conduire à une application pratique immédiate : les animaux dont les observations suivent ont été traités non plus par les injections intrabulbaires, mais par les injections parabulbaires de sérum antitétanique.

Premier groupe. — 2 chiens reçoivent 1 c. c. 5 de toxine par kilogramme dans les muscles d'une cuisse ainsi que les animaux des groupes suivants.

4 jours après. L'un d'eux, beaucoup plus malade que l'autre, reçoit 2 c. c. 5 de sérum antitétanique entre l'atlas et l'occipital.

Il a une survie de 36 heures sur l'autre chien non traité.

Deuxième groupe. — 2 chiens reçoivent 2 c. c. 5 de toxine par kilogramme.

4 jours après, le plus malade des deux reçoit 3 cent. cubes de sérum entre l'atlas et l'occipital. Il survit 3 jours à l'autre.

Troisième groupe. — 4 chiens reçoivent 5 cent. cubes de toxine par kilogramme.

Le témoin meurt en 3 jours. Des 3 autres, l'un reçoit, 55 heures après la toxine, 16 cent. cubes de sérum sous la peau; il meurt 12 à 15 heures après le témoin; un autre reçoit, 55 heures après la toxine, 10 cent. cubes de sérum dans les veines; il meurt vers le même moment que le précédent.

Le dernier reçoit, 55 heures après la toxine, 3 cent. cubes de sérum entre l'atlas et l'occipital; il survit 24 heures au témoin et 12 heures environ aux 2 autres.

Quatrième groupe. — 4 chiens reçoivent 5 cent. cubes de toxine par kilogramme.

Le témoin meurt en moins de 5 jours. Des 2 autres l'un est traité 48 heures après l'injection de toxine par 13 cent. cubes de sérum sous la peau, il meurt en 7 jours; l'autre, traité par 3 c. c. 7 de sérum entre l'atlas et l'occipital, meurt en 9 jours. Donc il survit 4 jours au témoin.

Cinquième groupe. — 2 chiens reçoivent 3 c. c. 5 de toxine par kilogramme.

48 heures plus tard, le plus malade des 2 reçoit 3 c. c. 5 de sérum dans le liquide céphalo-rachidien et 1 c. c. 5 de sérum sous la peau; l'autre, notablement moins malade, reçoit 16 cent. cubes de sérum dans les veines, il survit 12 à 15 heures au précédent.

Sixième groupe. — 3 chiens reçoivent 5 cent. cubes de toxine par kilogramme.

48 heures plus tard ils sont traités par un mélange à parties égales de sang d'animal immunisé contre le tétanos et d'eau distillée. Le 1er reçoit en tout 13 cent. cubes de ce mélange dans les veines et sous la peau, il meurt en 4 jours; le 2e reçoit 1 cent. cube du même mélange entre l'atlas et l'occipital, il survit 16 à 18 heures au 1er; le 3e reçoit 4 cent. cubes du même mélange entre l'atlas et l'occipital, il survit 3 jours au 1er.

Septième groupe. — 2 chiens reçoivent 2 cent. cubes de toxine par kilogramme.

Cette toxine étant peu active, ils présentent seulement de la raideur du râchis et des muscles de la face et reçoivent 7 jours plus tard une nouvelle injection de 2 cent. cubes de toxine plus active par kilogramme. L'un reçoit 24 heures après cette 2e injection 3 cent. cubes de sérum entre l'atlas et l'occipital, il guérit; l'autre meurt du tétanos.

Huitième groupe. — 2 chiens reçoivent 2 c. c. 5 de toxine par kilogramme. 53 heures plus tard, le plus malade des deux reçoit 3 cent. cubes de sérum entre l'atlas et l'occipital, il guérit; le témoin meurt 5 jours après l'injection de toxine.

Neuvième groupe. — 4 chiens reçoivent 2 c. c. 5 de toxine par kilogramme.

Le témoin meurt en 6 jours.

Les 3 autres reçoivent 48 heures après la toxine le 1er et le 2e 13 cent. cubes

de sérum dans les veines, le 3[e] reçoit 3 c. c. 7 de sérum entre l'atlas et l'occipital. Tous les 3 guérissent, mais les 2 premiers ont été nettement plus malades que le 3[e].

Dixième groupe. — 3 chiens reçoivent 5 cent. cubes de toxine par kilogramme.

Le témoin meurt en 3 jours, les 2 autres reçoivent 28 heures après la toxine l'un (le moins malade) 13 cent. cubes de sérum sous la peau, l'autre 3 cent. cubes de sérum entre l'atlas et l'occipital, ils guérissent tous les deux.

Onzième groupe. — 3 chiens reçoivent 4 c. c. 5 de toxine par kilogramme.

Le témoin meurt en moins de 5 jours.

Les 2 autres reçoivent, 48 heures après la toxine, l'un, 13 cent. cubes de sérum sous la peau, l'autre 3 c. c. 5 de sérum entre l'atlas et l'occipital; le 1[er] survit 4 jours sur le témoin; le 2[e] guérit.

Douzième groupe. — 3 chiens reçoivent 5 cent. cubes de toxine par kilogramme.

Le témoin meurt en moins de 4 jours. Les 2 autres reçoivent 31 heures après la toxine, l'un, 16 cent. cubes de sérum sous la peau, l'autre, 3 cent. cubes de sérum dans le liquide céphalo-rachidien. Le dernier guérit, le précédent meurt 48 heures après le témoin.

Treizième groupe. — 4 chiens reçoivent 4 cent. cubes de toxine par kilogramme.

Le témoin meurt en moins de 5 jours. Des 3 autres, le 1[er] reçoit 10 cent. cubes de sérum dans les veines 48 heures après la toxine, le 2[e] reçoit 15 cent. cubes de sérum sous la peau; ces 2 chiens survivent 4 jours au témoin et meurent de tétanos; le 3[e], traité par 3 c. c. 7 de sérum injecté entre l'atlas et l'occipital, guérit.

Conclusions. — Dans ces 13 groupes tous les chiens traités par les injections parabulbaires de sérum antitétanique ont eu une survie sur les témoins. Parmi les 13 chiens traités par cette méthode, 7 ont guéri du tétanos alors que les témoins sont morts.

Les résultats des injections parabulbaires de sérum comparés à ceux des injections sous-cutanées ou intraveineuses se montrent très supérieurs (1).

Faut-il conclure qu'il est indiqué de pratiquer ces injections parabulbaires chez l'homme dans le cas de tétanos? Je ne le crois pas; non pas que la méthode soit dangereuse, car jamais je n'ai tué de chien par cette technique, mais il semble *a priori* qu'on puisse atteindre le même résultat par l'injection lombaire (souvent employée dans la thérapeutique du tétanos); mais alors il apparaît comme de toute nécessité

(1) Plusieurs fois, au cours de mes recherches, des mélanges de sérum antitétanique et de substances extraites du cerveau ont eu des effets meilleurs que ceux du sérum pur. Mais je n'ai pas à l'heure actuelle sur ce point une technique satisfaisante et donnant des résultats constants que je puisse publier.

d'injecter de fortes quantités de sérum antitétanique pour que les centres supérieurs baignent dans l'antitoxine.

On se mettra vraisemblablement ainsi dans les conditions des injections parabulbaires qui, ainsi que le montrent les expériences ci-dessus, m'ont fourni un nombre appréciable de résultats heureux.

Mécanisme de l'immunité naturelle de la souris vis-a-vis du *Trypanosoma Lewisi* Kent,

par D. Roudsky.

Dans deux notes antérieures (1), j'ai indiqué que le sérum sanguin de la souris blanche constitue un milieu favorable pour la conservation *in vitro* du *Tr. Lewisi*, et d'autre part que les inoculations à la souris blanche du *Tr. Lewisi*, non suivies d'infection, coïncident avec une forte leucocytose au point de l'inoculation. J'ai pu conserver pendant huit à neuf jours le *Tr. Lewisi* en très bon état, dans du sérum de souris blanche, entre lame et lamelle aseptiquement préparées et lutées à la paraffine. Les trypanosomes y ont gardé leur mobilité et leur forme. La préparation s'étant ensuite desséchée, on y pouvait encore trouver quelques cadavres intacts de trypanosomes. Ce fait montre déjà que même si l'immunité humorale entre en jeu dans le mécanisme de l'immunité naturelle de la souris vis-à-vis du *Tr. Lewisi*, d'autres facteurs interviennent, étant donné que ce trypanosome disparaît rapidement chez l'animal ayant l'immunité. D'autre part, la forte leucocytose qu'on constate au point de l'inoculation et que j'ai déjà signalée indique *a priori* la probabilité des phénomènes de phagocytose.

Chez les souris ayant l'immunité naturelle contre le *Tr. Lewisi*, à la suite d'une inoculation intra-péritonéale de ce flagellé, il se produit dans la cavité péritonéale une leucocytose extrêmement forte.

Les trypanosomes n'apparaissent que très exceptionnellement et en fort petit nombre dans le torrent circulatoire et leur présence y est tout à fait passagère. Le temps au bout duquel les trypanosomes ont disparu de la cavité péritonéale est très variable; quelquefois, on les retrouve encore en très grand nombre quarante-huit heures après l'inoculation. Presque toujours, on peut voir les trypanosomes garder leur mobilité jusqu'à leur disparition complète ; la présence de cadavres en masse est plutôt rare. On peut observer *in vivo* toutes les phases de l'englobement des trypanosomes par les leucocytes. Le trypanosome adhère, en général,

(1) D. Roudsky. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 458, 1910. *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, t. CLII, p. 56, 1911.

au leucocyte par son extrémité postérieure; on voit le leucocyte émettre des prolongements et former une sorte de manchon dans lequel se trouve la partie postérieure du trypanosome; la partie antérieure, qui reste libre, s'agite très vivement, ce qui démontre que le trypanosome est englobé en pleine activité; enfin, la partie antérieure elle-même est englobée. Certains leucocytes, fortement augmentés de volume, renferment des masses réfringentes de contour arrondi, correspondant aux débris des trypanosomes phagocytés; ce sont des vacuoles digestives. En somme, la phagocytose s'effectue par le mécanisme classique décrit et figuré par MM. A. Laveran et F. Mesnil (1), chez le rat ayant acquis l'immunité pour le *Tr. Lewisi.*

L'injection préalable d'une substance provoquant une leucocytose, telle que l'aliment Mellin, peut empêcher l'infection.

Les souris guéries de *Tr. Lewisi*, ou réfractaires à ce flagellé, peuvent être considérées comme ayant une immunité définitive.

(*Travail du Laboratoire de M. Laveran.*)

L'absorption des globules rouges par la muqueuse rectale,

par D. Jacobson.

Les propriétés absorbantes de la muqueuse rectale ont été dernièrement utilisées avec une fréquence de plus en plus grande pour l'administration des sérums, afin d'éviter les phénomènes d'anaphylaxie que détermine l'injection sous-cutanée des substances albuminoïdes. Certains auteurs cependant mettent en doute la valeur de cette nouvelle méthode thérapeutique; ils n'accordent pas à la muqueuse rectale le pouvoir d'absorber ces substances sans une modification essentielle. Ainsi, d'après eux, les anticorps ou antigènes contenus dans les composés organiques ne passeraient pas à travers la muqueuse rectale et ne pénétreraient pas dans la circulation générale.

Pour étudier cette question nous avons fait l'expérience suivante :

Nous avons administré à des lapins *par voie rectale* en dix jours 25 centimètres cubes de sang de mouton défibriné, en introduisant dans le rectum 5 centimètres cubes de sang tous les deux jours. Pour éviter toute lésion de la muqueuse, nous nous sommes servis d'une sonde urétrale d'homme très fine, adaptée sur une seringue et introduite dans la cavité rectale de 6 à 8 centimètres. La sonde enduite de vaseline est poussée très lentement, sans pression.

(1) *Trypanosomes et Trypanosomiases.* Paris, Masson et Cie, 1904, p. 89-92.

Dix-sept jours après la dernière administration du sang, nous avons saigné tous les lapins ainsi préparés, et nous avons cherché le pouvoir hémolysant de leur sérum envers les globules rouges du mouton.

Or, ce pouvoir hémolysant s'est montré très constant chez tous nos animaux. Nous avons même pu voir que la puissance hémolytique d'un sérum lapin-mouton préparé de cette façon est assez grande : il suffit de 0,3 centimètres cubes d'une solution de 1 p. 100 ou même de 1 p. 1000 de cette hémolysine pour dissoudre en quarante minutes de séjour à l'étuve 0,3 centimètres cubes d'une solution au dixième des globules rouges.

Il va sans dire que tous les lapins ont été éprouvés avant le commencement des expériences au sujet de leur pouvoir hémolysant, qui s'est montré toujours nul. A la fin de nos expériences nous avons à l'autopsie soigneusement examiné toute la portion inférieure de l'intestin et n'avons jamais découvert ni lésion ni processus inflammatoire.

Il résulte de ces faits que les hématies du mouton ont été absorbées sans modification par la muqueuse rectale intacte du lapin et ont pu ainsi servir d'antigène pour la formation de l'anticorps spécifique. Par conséquent, la muqueuse rectale ne forme pas une barrière au passage des matières organiques dans la circulation générale.

Cependant le sang introduit dans le rectum ne semble pas avoir été absorbé en totalité. En effet, la même quantité de sang introduite par la voie intraveineuse nous a fourni une hémolysine cent fois environ plus active.

Disons aussi en terminant que notre expérience offre un nouveau mode de préparation, exempt de tout danger d'anaphylaxie, des sérums hémolytiques en usage dans les laboratoires.

(*Travail du laboratoire de M. Marmorek.*)

Emploi de l'hémoplase pour l'obtention d'un sérum anti-mouton hémolytique,

par L. Panisset et Takvor Kévorkian.

L'obtention du sérum hémolytique (anti-mouton le plus souvent) nécessaire pour la mise en œuvre de la méthode de déviation du complément est toujours une opération longue et complexe parce qu'elle nécessite à chaque injection la récolte du sang défibriné, des lavages et des centrifugations répétés. L'utilisation de l'hémoplase nous a paru susceptible de pallier très heureusement à tous ces inconvénients et de donner de meilleurs résultats.

L'idée de son emploi repose sur la connaissance de son mode de préparation et sur les relations qui semblent exister entre certaines modifications des antigènes et la production des anticorps.

Sans indiquer tous les détails de son obtention (1), l'hémoplase représente le plasma globulaire, débarrassé des débris cellulaires, du sang de mouton; la libération du plasma est obtenue par laquage à l'eau distillée et par l'action d'une série de brusques variations de température.

Connaissant le principe de sa préparation, il nous a paru que l'hémoplase pouvait être considéré comme un « antigène décoagulé », puisque par des moyens lytiques on s'est efforcé de décondenser, de dissoudre, de « décoaguler » les hématies.

D'autre part, M. Nicolle a formulé le principe suivant : « D'une façon générale on remarque que l'introduction dans l'économie, soit d'antigènes très décoagulés, soit d'antigènes très abondants... favorise la formation de coagulines, et que par contre l'introduction, soit d'antigènes très décoagulés, soit d'antigènes peu abondants... détermine des effets opposés. »

Panisset et Alilaire (2), sur les conseils de M. Nicolle, ont essayé d'apporter une confirmation expérimentale de ce principe. Ils ont noté qu'il était possible d'obtenir exclusivement des agglutinines, sans lysine, en injectant des stromas globulaires coagulés à 115 degrés. Leurs tentatives pour produire exclusivement des lysines ont échoué, sans doute en raison de la décoagulation trop grande de l'antigène utilisé (« résidu » des hématies traitées par la méthode de Vaughan).

Avec l'hémoplase qui représente un antigène peu décoagulé, les résultats ont été différents et nous avons réussi à préparer un sérum qui est à peu près exclusivement hémolytique.

Les animaux traités sont des lapins qui ont reçu chaque semaine 5 centimètres cubes d'hémoplase par la seule voie péritonéale. Il a suffi de quatre injections; les animaux ont été saignés une semaine après la dernière injection. Parallèlement, aux mêmes jours et dans les mêmes conditions, des lapins ont été traités par des hématies normales de mouton.

Le traitement par l'hémoplase a toujours engendré, chez le lapin, la formation d'une lysine spécifique pour les globules de mouton. Le sérum des lapins traités est peu agglutinant par les globules, mais, mis au contact avec l'hémoplase diluée à 1 p. 20 ou 1 p. 50, il provoque la formation d'un précipité même dans la proportion de 1 de sérum pour 20 de la dilution d'antigène.

(1) A. et L. Lumière. La Plasmothérapie. *Revue générale des Sciences*, 15 février 1906, p. 134.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 11 juillet 1908, t. LXV, p. 74.

Quant au sérum des lapins traités par les globules, il est agglutinant et hémolytique, il ne provoque la formation d'un précipité avec la dilution d'hémoplase que dans la proportion de 1 p. 2.

Conclusions. — *a*) Le sérum des lapins traités par l'hémoplase est hémolytique pour les hématies du mouton, il peut être utilisé comme tout autre sérum hémolytique pour la recherche de la déviation du complément, son obtention facile constitue un avantage considérable.

b) Il nous paraît qu'il serait possible d'utiliser l'action précipitante et sans doute les autres propriétés du sérum des lapins traités par les globules ou tout autre antigène provenant d'une espèce déterminée comme une méthode d'analyse des produits biologiques que les industriels déclarent être préparés exclusivement avec un produit d'origine bien définie (hémoplase de mouton, plasma musculaire de bœuf ou de cheval, etc.).

(*École vétérinaire de Lyon.*)

Effets de la ligature temporaire des pédicules vasculo-nerveux du corps thyroïde, chez le chien,

par Georges Bourguignon.

Une note publiée à la dernière séance de la Société de Biologie (29 avril), par M. Alamartine, sur les effets de la ligature des artères du corps thyroïde, m'incite à publier un peu plus tôt que je n'en avais l'intention les résultats d'expériences en cours, que j'ai entreprises, sur le conseil de M. le professeur Dastre, depuis le mois de janvier 1909.

Il s'agissait d'essayer de supprimer l'innervation du corps thyroïde sans supprimer sa circulation, en liant *temporairement* les pédicules sur une aiguille d'acier, à l'aide de fils de soie, comme Pflüger (1) l'avait fait chez la grenouille pour supprimer les connexions nerveuses entre l'intestin et le pancréas.

J'ai donc fait des ligatures *temporaires* des pédicules supérieurs et inférieurs du corps thyroïde, à droite et à gauche, chez le chien. Les expériences dont je rapporte ici les résultats ont porté sur six chiens.

4 ont subi d'emblée la ligature *temporaire* des pédicules.

1 a été opéré à blanc, pour servir de témoin.

1 a été d'abord opéré à blanc, puis, après 263 jours d'observation, a subi la ligature *temporaire* des pédicules.

La ligature, dans tous les cas, a été faite, par 2 fils de soie plate, sur un

(1) *Archiv für die gesammte Physiologie*, B. CXIX, 1907.

fragment d'aiguille à tricoter de 2 centimètres environ de long. Au pédicule inférieur, la ligature a porté en bloc sur tout le pédicule. Au pédicule supérieur, j'ai lié tantôt l'artère seule, tantôt l'artère et la veine ensemble, tantôt l'artère et la veine séparément.

La durée de la ligature a varié de 10 à 30 minutes. A la levée de la ligature, l'artère bat. Mais il existe un sillon qui a été retrouvé à l'autopsie.

Les phénomènes que j'ai observés se sont reproduits chez tous mes animaux, ont fait défaut chez les témoins, et se sont produits après la ligature chez le chien qui a été opéré après avoir servi de témoin.

Contrairement à notre attente, il n'y a eu, chez aucun de mes animaux de phénomène immédiat.

Mais les cinq animaux opérés ont commencé à augmenter de poids entre le 30e et le 40e jour.

Les deux premiers animaux ont été sacrifiés le 53e et le 70e jour, en pleine ascension de poids.

Les autres ont été observés plus longtemps. Chez ces trois chiens j'ai observé un maximum de poids entre le 80e et le 114e jour, atteignant de 24 à 30 p. 100 du poids initial. A partir de là, le poids redescend et les animaux se cachectisent. Deux ont été sacrifiés le 165e et le 176e jour. Le troisième a été conservé jusqu'à sa mort spontanée survenue le 342e jour, brusquement, dans une crise épileptiforme qui dura deux heures. L'animal était alors cachectique, ayant perdu presque tous ses poils, et avait perdu non seulement tout l'excès de poids (3 kilogrammes) qu'il avait gagné, mais même pesait (10 kilogr. 100) 2 kilogr. 100 de moins que son poids initial (12 kilogr. 200). Son poids était resté le même pendant les 263 jours écoulés entre l'opération à blanc et l'opération complète. L'autre témoin ne présenta aucune augmentation de poids pendant les 535 jours d'observation.

Outre cette évolution du poids, j'ai constaté chez mes trois derniers animaux une lymphocytose sanguine, qui a débuté une vingtaine de jours après l'opération et a atteint son maximum du 28e au 35e jour. Elle avait complètement disparu dans la phase descendante du poids. Cette lymphocytose a atteint les chiffres de 14,7, 18 et 26 p. 100. Il n'y a jamais eu plus de 7 à 9 p. 100 de lymphocytes chez les témoins.

Enfin, chez mes cinq animaux, j'ai observé à partir du 15e au 40e jour un léger épaississement de la peau par places, avec poils ternes et tombant facilement.

J'ai constaté, soit en examinant l'état des pédicules, sous le chloroforme, avant de sacrifier l'animal, soit par des injections poussées dans les artères thyroïdiennes sur le cadavre, que les artères étaient restées perméables.

Chez un de mes animaux j'ai injecté de la gélatine au bleu de Prusse par la thyroïdienne supérieure d'un côté. Sur les coupes, on retrouve la

matière colorante dans les plus petites artères, aussi bien du côté injecté que de l'autre.

A l'autopsie, j'ai trouvé constamment une diminution des corps thyroïdes avec augmentation de volume des parathyroïdes. Le poids des corps thyroïdes, sans les parathyroïdes externes, représentait 0 gr. 12 de glande thyroïde par kilogramme chez le témoin, alors qu'il était de 0,07 à 0,08 chez les opérés.

L'examen histologique des corps thyroïdes de deux de mes animaux a montré une atrophie des vésicules thyroïdiennes, *sans sclérose*, les vésicules étant remplacées par places par des massifs cellulaires parsemés de lumières très étroites, vides de colloïde. En outre, il existe des vésicules présentant un début de prolifération de l'assise endothéliale. L'examen histologique du dernier animal est en cours et sera publié ultérieurement.

Ces lésions sont donc très différentes de celles qu'a observées M. Alamartine, puisque je n'ai constaté ni sclérose, ni thrombose des vaisseaux.

Tels sont les faits que j'ai observés. Mais je ne veux actuellement en tirer aucune conclusion définitive, me réservant d'étendre et répéter ces expériences avant de les généraliser et de tenter de les interpréter.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne* (1).)

Sur la présence de ganglions nerveux dans l'épaisseur de la valvule de Thébésius, chez *Ovis aries*.

Note de R. Argaud, présentée par É. Retterer.

La grande veine coronaire venant s'aboucher dans l'oreillette droite suivant un trajet très oblique, l'angle que fait sa paroi en se continuant avec celle de l'oreillette est très obtus en avant et à droite, aigu au contraire du côté opposé (en arrière et à gauche) où il forme dans certains cas un pli se prolongeant en un velum membraneux semi-lunaire, *la valvule de Thébésius*.

Des coupes pratiquées sur un certain nombre de valvules de Thébésius, chez *Ovis aries*, perpendiculairement à leur bord d'attache, nous ont montré les détails structuraux qui suivent :

Une lame fibreuse centrale constitue le squelette de la valvule qui est tapissée, du côté de la veine, par l'endoveine, et, du côté de l'oreillette, par

(1) Une partie des expériences a été faite au Laboratoire de la clinique des maladies nerveuses à la Salpêtrière.

l'endocarde auriculaire. Entre l'endoveine et la lame fibreuse se trouve interposée, sur toute la hauteur de la valvule, une couche musculaire affectant, sur la coupe, la forme d'un triangle très allongé et dont la pointe répond au bord libre. Cette couche parcourue par de nombreux vaisseaux est formée de fibres cardiaques intéressées transversalement, que des travées périmysiales groupent en îlots de diamètre très inégal. Sur l'autre face de la valvule, on trouve aussi une couche musculaire située entre le squelette fibreux et le tissu conjonctif sous-endocardique; mais cette couche, analogue à la précédente, n'occupe que la moitié inférieure de la valvule.

Ce qui frappe surtout, à l'examen des préparations, c'est la présence d'un riche appareil nerveux au sein de la valvule. Celle-ci reçoit, en effet, un troncule nerveux qui pénètre dans la lame fibreuse par sa base, d'où il remonte en se ramifiant vers le bord libre. En plusieurs points, les faisceaux nerveux s'écartent et se dissocient pour faire place à de grosses cellules nerveuses, groupées en amas ganglionnaires qui s'échelonnent dans l'axe de la valvule sur la plus grande partie de sa longueur. En outre, dans la portion supérieure du tissu sous-endocardique dépourvu d'éléments musculaires, on rencontre de nombreux faisceaux nerveux coupés en travers et répondant à des ramifications qui semblent s'épanouir à la face profonde de l'endocarde.

Cet appareil nerveux intra-valvulaire paraît être spécial à la valvule de Thébésius; du moins nous n'avons trouvé son analogue dans aucune autre valvule. Sa connaissance pouvant offrir un certain intérêt au point de vue de la physiologie normale et pathologique du cœur, nous nous proposons de le rechercher chez l'homme et chez d'autres mammifères.

Action de quelques sels sur la teinture de gaïac,

par A. Sartory.

En étudiant les réactions oxydasiques fournies par l'eau du Breuil (Puy-de-Dôme) dont nous avons parlé dans une dernière communication (1), nous avons été amenés à faire une série d'expériences pour essayer d'expliquer la nature de ces phénomènes. Nous ne parlerons pour le moment que d'expériences faites en employant différentes solutions de sels purs (dans de l'eau distillée dans des appareils de verre). Dans ces solutions nous faisions agir d'une part de la teinture de

(1) A. Sartory. — Sur les propriétés oxydasiques d'une eau minérale. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, avril 1911.

gaïac (1) en émulsion avec ou sans addition d'eau oxygénée ; d'autre part nous employions également l'eau gaïacolée.

Voici les résultats de nos premiers essais.

La solution de KBr à 1 p. 100 donne avec le gaïac la réaction bleue immédiate sans eau oxygénée, réaction positive des oxydases avec l'eau gaïacolée. Réactions identiques *avec une solution de KI à* 1 p. 100. Ces réactions sont particulièrement énergiques et les colorations très vives.

La solution de KCl à 5 p. 100 (2 centimètres cubes de solution de KCl + 2 centimètres cubes d'émulsion de gaïac) donne une coloration bleu pâle presque immédiate. Si l'on fait intervenir 1 goutte d'eau oxygénée sur tout le trajet parcouru par H^2O^2, le coloration devient bleu foncé.

Avec la solution de KCl à 5 p. 100 la réaction apparaît assez intense, mais avec H^2O^2 ; avec le gaïacol, légère coloration après quelques minutes. Avec l'aldéhyde salicylique : néant.

Les solutions de NaCl et $MgCl^2$ et $BaCl^2$ donnent les mêmes réactions.

Avec la solution de fluorure de sodium, la teinte bleue apparaît à chaud ; il faut un temps relativement long pour la percevoir à froid.

Avec la solution de chlorate de potasse chauffé, la couleur bleue est visible instantanément ; à froid il faut un certain temps. Avec l'eau oxygénée les réactions apparaissent beaucoup plus rapidement pour ces deux dernières solutions.

Avec la solution de chlorure de calcium : A chaud, couleur bleue instantanée très intense ; à froid, léger retard, accélération par H^2O^2.

Avec la solution de chlorhydrate d'ammoniaque : Réactions à peu près identiques.

Avec la solution (de chlorure de zinc distillée pur) : Mêmes réactions.

Avec la solution de sulfate de magnésie : A chaud, coloration à peu près immédiate ; *à froid*, réaction négative nécessitant l'intervention de H^2O^2.

Avec l'alun de potasse pur : Réactions négatives.

Avec l'hyposulfite de soude : Réactions négatives.

Avec le sulfate acide de soude : Réactions négatives.

Avec le sulfate neutre de potasse : Réactions positives plus rapides à chaud qu'à froid sans H^2O^2.

Avec l'azotate de soude : Réactions positives sans H^2O^2.

Avec l'azotate de plomb : Réactions négatives.

Avec le nitrate de soude : Coloration bleue immédiate à chaud, plus lente à froid, très accélérée par H^2O^2.

Avec le phosphate de soude bibasique : Coloration jaune verdâtre à chaud et à froid sans H^2O^2.

(1) Nous employons de la teinture fraîche de gaïac, nous avons fait différentes teintures avec des échantillons de différentes provenances.

Avec le phosphate trisodique : Coloration vert émeraude à chaud et à froid sans H^2O^2.

Avec les carbonates et bicarbonates alcalins : Réactions positives à chaud et à froid, accélérées par H^2O^2.

Avec l'arséniate disodique : Coloration jaune verdâtre sans H^2O^2.

Avec le borate de soude : A froid sans H^2O^2 coloration jaune verdâtre.

Récemment Barbary a signalé que l'*Ichtyol* colore vivement en bleu l'émulsion fraîche de gaïac avec H^2O^2.

La réaction est la même pour le *Thiocol* (solution 1 p. 100) et le *Thigenol* (huile sulfitée sodique sulfurée à 10 p. 100 de soufre).

Certes nous n'avons pas la prétention de signaler la présence d'oxydases directes ou indirectes dans ces différentes solutions. Nous signalons ces faits estimant : 1° qu'il y a là des phénomènes particuliers dont nous serions heureux de connaître les causes; 2° nous nous demandons s'il n'est pas très imprudent de se servir pour déceler les oxydases directes ou indirectes de teinture de gaïac additionnée ou non d'eau oxygénée comme l'ont fait déjà remarquer MM. Bourquelot, Breteau et Herissey.

Dans une prochaine communication nous ferons connaître les résultats d'expériences pratiquées avec les mêmes solutions, mais à l'abri de l'oxygène de l'air; de plus nous exposerons les résultats obtenus avec de nouveaux sels que nous n'avons pas actuellement à l'état de pureté absolue, et nous vérifierons si les autres réactifs des oxydases réagissent également sur ces différentes solutions.

(*Travail du Laboratoire du professeur Radais.*)

Digestion phagocytaire des chenilles xylophages des Lépidoptères. Exemple d'union symbiotique entre un insecte et un champignon,

par P. Portier.

Au cours de mes recherches sur les insectes aquatiques, j'ai eu l'occasion de retrouver en abondance et d'observer une curieuse larve de lépidoptère, celle de la *Nonagria typhæ*.

Cette chenille, lorsqu'elle est arrivée à une grosseur suffisante, pénètre à l'intérieur des tiges du *Typha latifolia* au centre desquelles elle passe son existence et se transforme en chrysalide. Elle vit là au-dessus de la surface de l'eau, parfois même sous la surface, et, dans ce dernier cas, dans une véritable cloche à plongeur.

Elle se nourrit en dévorant la moelle qui garnit le centre des tiges qu'elle habite.

J'ai essayé d'utiliser cet abondant matériel que je pouvais facilement

me procurer pour étudier le mode de nutrition des chenilles xylophages.

Celui-ci présente, en effet, des particularités qui me semblent n'avoir jamais reçu de solution satisfaisante.

Chez ces larves, la recherche d'une enzyme capable de solubiliser la cellulose semble n'avoir jamais donné que des résultats négatifs. D'ailleurs, l'appareil glandulaire des parois intestinales est très réduit, comme chez toutes les chenilles de papillons.

Examen du contenu intestinal. — Si l'on examine le contenu intestinal ou les déjections des chenilles de Nonagria, on y trouve de nombreux fragments de moelle de *Typha* auxquels adhèrent une très grande quantité de microorganismes sur la nature desquels il est difficile de se faire de prime abord une idée exacte.

Ce sont des sortes de bacilles fusiformes beaucoup plus réfringents aux extrémités qu'au centre qui apparaît comme une zone claire.

Deux caractères frappent au plus haut degré chez ces microorganismes : leur extrême variabilité de taille, leur mobilité sous le microscope, leur allure rappelant beaucoup celle des diatomées.

Examen histologique des parois intestinales. — Sur des coupes fixées au liquide de Bouin et colorées par l'hématoxyline ferrique, on retrouve les mêmes microorganismes à l'intérieur des cellules épithéliales. Celles-ci, chez la chenille abondamment nourrie, sont absolument bourrées de ces pseudo-bactéries, les cellules de l'intestin postérieur aussi bien que celles de l'intestin moyen. Le revêtement chitineux de l'intestin postérieur présente sans doute des perforations qui permettent leur passage.

Chez la larve à jeun, chez celle qui est près de se transformer en chrysalide, leur nombre diminue dans des proportions considérables.

Examen du sang de la chenille. — Sectionnons une des pattes écailleuses de la chenille préalablement lavée à l'eau oxygénée, puis à l'eau distillée stérile. Si la chenille est encore en pleine digestion, nous trouvons au milieu des leucocytes nos pseudo-bactéries encore très nombreuses.

Maintenons notre chambre humide à une température comprise entre 25 et 30 degrés.

Voici un leucocyte qui, subissant une chimiotaxie positive, se dirige vers une pseudo-bactérie.

A 4 h. 35 il arrive à son contact. A 5 heures elle est complètement englobée, mais on distingue encore parfaitement sa forme. A 5 h. 15, c'est une sphérule d'apparence graisseuse qui fait encore hernie à la surface du leucocyte. A 5 h. 20, c'est une sphérule qui présente les réactions des lypoïdes et qui ne se distingue en rien des autres sphérules dont presque tous les leucocytes sont bourrés.

L'examen attentif de ces cellules phagocytaires montre en effet qu'elles contiennent un grand nombre de pseudo-bactéries à tous les stades de la digestion intra-cellulaire.

Les leucocytes farcis de ces matières de réserve gagnent alors le tissu lymphoïde où nous les retrouverons plus tard.

Examen des divers tissus de la chenille, de la chrysalide et du papillon. — Les divers tissus de la chenille, de la chrysalide et de l'*imago*, traités par la même méthode que précédemment et débités en coupes, montrent presque partout la présence des pseudo-bactéries enkystées à l'intérieur des cellules des différents organes.

On les trouve en particulier dans le tissu adipeux, dans les muscles striés, dans le système nerveux lui-même. Elles ne sont pas uniformément réparties, mais existent çà et là sous forme d'amas.

Enfin, chez la femelle qui vient d'éclore, on retrouve les mêmes pseudo-bactéries au centre de l'œuf.

Les mêmes phénomènes, ne différant que par des détails secondaires, se retrouvent chez toutes les chenilles xylophages examinées.

En résumé, chez ces larves, la phagocytose remplace en grande partie la digestion habituelle. La chenille mange du bois et digère des micro-organismes.

Un certain nombre de ceux-ci persistent inaltérés. Nous y reviendrons.

Dans une prochaine communication, je montrerai que ces pseudo-bactéries sont vivantes même dans la chrysalide, même au centre de l'œuf. Je déterminerai leur vraie nature, je montrerai qu'elles sécrètent une « cellulase » très active.

(*Travail des laboratoires de physiologie de la Sorbonne et de l'Institut océanographique.*)

Sur l'existence des formes trypanosomes dans les cultures de T. Lewisi,

par P. Delanoe.

Novy et Mc. Neal ont signalé (1) dans les cultures de *T. Lewisi* des trypanosomes de 50 à 60 μ de long, si minces et si effilés qu'ils ont pu les comparer aux formes de culture dites « spirochètes » de leur *T. avium* (2). Ces dimensions pourront étonner si l'on songe que les formes adultes de *T. Lewisi* dans le sang du rat ne mesurent pas plus, flagelle compris, de 24 à 25 μ. Nous avons actuellement en culture trois *Lewisi*, de différentes origines, et nous avouons n'avoir jamais

(1) *J. of. infect. Diseases*, vol. I, 2 janv. 1904, p. 27.
(2) *Ibid.*, vol. II, n° 2, Mars 1905, p. 287.

constaté des formes tant soit peu analogues à celles que signalent les deux savants américains.

Laveran et Mesnil (1), R. D. Smedley (2), qui se sont surtout attachés à répéter les expériences de Novy et Mc. Neal, n'ont pas constaté l'existence de véritables trypanosomes dans les cultures de *T. Lewisi*.

Swellengrebel et Strickland (3) disent que les formes trypanosomes n'existent jamais dans les cultures ; et comme d'autre part ces auteurs ont constaté dans l'intestin de la puce du rat de petits trypanosomes, « small trypanosomes », à blépharoplaste tout à fait postérieur, ne mesurant pas plus de 8 µ 6 de long (maximum 10 µ 8, minimum 7 µ 3) sur 1 µ 85 de large (maximum 2 µ 8, minimum 1 µ), ces auteurs concluent que ces petits trypanosomes constituent des formes vraiment spécifiques du cycle évolutif de *T. Lewisi* dans l'intestin de *Ceratophyllus fasciatus*.

Les trypanosomes que nous avons constatés dans nos cultures sont identiques pour les trois *Lewisi* que nous cultivons.

Les formes trypanosomes se montrent tardivement dans la première culture, dite d'isolement, quand celle-ci est maintenue à la température du laboratoire. Ce n'est qu'au bout de deux mois et plus qu'on en rencontre et encore sont-ils plutôt rares. Par contre, dans les cultures filles, les trypanosomes apparaissent de plus en plus en grande abondance, si bien que lorqu'on a affaire à une culture de la 6e ou 7e génération, les repiquages ayant été faits à intervalles de trente jours en moyenne, on peut dès le quinzième jour constater leur présence en grand nombre. Ces simples constatations sont intéressantes puisqu'elles montrent que, sans doute, par suite d'adaptation, le passage des *Crithidia* de culture à l'état de trypanosomes est d'autant plus aisé que la culture est elle-même plus ancienne.

Il est très facile, simplement entre lame et lamelle, de distinguer les trypanosomes des *Crithidia* et des *Leptomonas* de culture. Alors que ceux-ci ont le corps rigide, et se déplacent rapidement au point de traverser tout d'une traite, flagelle en avant, le champ microscopique d'un objectif n° 5, les trypanosomes, au contraire, ont un mouvement de translation très peu marqué. Par contre, ils se tortillent sur place d'une manière très caractéristique. Ils se courbent en arc, se détendent pour se recourber à nouveau. Le blépharoplaste fait parfois saillie, en tête d'épingle, tout au bout de l'extrémité postérieure. Les mouvements hélicoïdaux de la membrane ondulante sont très nets. L'extrême contractilité de ces trypanosomes rend illusoire toute mensuration sur le vif.

(1) *Trypanosomes et Trypanosomiases*. Paris, Masson, p. 77.
(2) *J. of. Hygiene*, vol V, 1905, p. 34.
(3) *Parasitology*, t. III, f. 3, 22 oct. 1910.

Après fixation humide aux vapeurs osmiques et coloration lente au Giemsa, on constate que les trypanosomes ne mesurent en moyenne que 7 μ 8 de long (maximum 14 μ, minimum 3 à 4 μ) sur 1 μ 7 de large (maximum 2 μ, minimum 1 μ). Le blépharoplaste fait saillie tout à l'extrémité postérieure du parasite. Il est arrondi ou plus ou moins étiré, dessinant parfois assez fidèlement une virgule. Le flagelle semble émaner directement du blépharoplaste et ce n'est que rarement que nous avons constaté le grain basal. La membrane ondulante est courte et conséquemment peu plissée. Quant au cytoplasme, il est bleu foncé, bleu pâle ou même légèrement rose.

Sous l'influence de la fixation aux vapeurs osmiques, ces petits trypanosomes se roulent fréquemment plus ou moins en boule et parfois de manière si compacte qu'on les prendrait volontiers pour des formes « Leishmania », n'était le flagelle qui limite en bordure la petite sphère.

Les petits trypanosomes de culture sont le plus souvent isolés. Parfois ils forment des rosettes de 8 à 10 éléments au maximum, avec flagelles dirigés centralement.

Nous avons parfois rencontré dans les cultures des trypanosomes ayant jusqu'à 22 μ de long. Ils sont rares.

Ces petits trypanosomes de culture sont susceptibles, injectés en grande abondance dans le péritoine de la souris, de forcer la barrière péritonéale et de pénétrer activement dans le courant sanguin, où nous avons pu une fois les retrouver, très rares, vingt minutes à une demi-heure après l'inoculation. Cette constatation rend parfaitement légitime l'hypothèse émise par Swellengrebel et Strickland qui pensent que les petits trypanosomes qu'ils ont constatés chez *Ceratophillus fasciatus* sont susceptibles de vivre et de proliférer dans le système vasculaire du rat.

Au laboratoire de M. Mesnil, nous avons eu l'occasion d'observer des formes trypanosomes dans les cultures des trypanosomes des bovidés (formes voisines de *T. Theileri*), du vairon (*T. phoxini*) et du rotengle (*T. scardinii*). Dans les cultures de ce dernier trypanosome, outre les formes Crithidia et trypanosomes déjà signalées par Thomson (1), nous avons particulièrement noté l'existence d'éléments spirochétiformes ayant en moyenne 45-50 μ de long sur 1 μ de large. Ces éléments, très mobiles, ont une structure typique de trypanosomes. Le noyau est étiré fréquemment en bâtonnet.

(*Laboratoire de M. Mesnil, Institut Pasteur.*)

(1) *J. of. Hygiene*, vol. VIII, n° 1, janvier 1908.

Sérothérapie de la poliomyélite antérieure aiguë (Deuxième note). Résumé de quatre observations,

par Arnold Netter, A. Gendron et Touraine.

Nous plaçons ici les observations très résumées des quatre malades traités par les injections intrarachidiennes de sérum provenant de sujets atteints antérieurement de paralysie infantile.

Obs. I. — Maurice B..., dix-huit ans et demi, habituellement bien portant, est pris dans le courant du 15 au 16 octobre d'une violente douleur dans le dos qui l'oblige de se lever dans la nuit. Il se lève le 16 au matin, s'habille, tout en ayant de la peine à passer ses chaussettes et ses pantoufles. Au bout d'une demi-heure, il veut se recoucher; il se déshabille seul, mais sa mère doit l'aider à ôter le pantalon. Il commence à sentir un engourdissement de la jambe droite. Cela commence par des fourmillements dans le pied, puis dans la jambe et dans la cuisse. Vers 4 heures de l'après-midi, il ne peut plus remuer le membre inférieur droit. Des fourmillements analogues apparaissent dans le membre inférieur gauche; mais celui-ci conserve encore tous ses mouvements au moment où Maurice s'est endormi.

Le Dr Lesur appelé le lendemain 17, à 8 h. 1/2, constate une paralysie du membre inférieur droit, en même temps que de la faiblesse de la jambe gauche. Les mouvements sont plus difficiles, mais ils peuvent encore tous s'exécuter. Il existe en même temps de la diminution de la sensibilité dans les deux membres inférieurs et dans la partie inférieure du tronc. Ces troubles s'arrêtent à la hauteur de l'ombilic. Il y a de la rétention d'urine depuis la veille. On est obligé de recourir à la sonde.

Au moment où nous voyons Maurice pour la première fois, à 11 heures du matin, la situation s'est aggravée dans le membre inférieur gauche. Ce dernier est paralysé comme le droit. Maurice arrive seulement à faire bouger un peu les orteils du côté gauche. Les réflexes rotuliens sont abolis, le réflexe plantaire est conservé. Les sensibilités à la douleur, au toucher, à la température persistent encore au niveau du membre inférieur gauche.

Il s'agit évidemment d'une paralysie grave à allure extensive, du type Landry. En dépit des troubles de la sensibilité nous sommes disposés à voir dans le cas une manifestation de la maladie de Heine-Medin, qui sévit en ce moment sous forme épidémique. Maurice B... a été trois jours avant le début de la maladie dans une localité de la banlieue parisienne où nous avons relevé plusieurs cas de poliomyélite (1), et la maison dans laquelle il s'est arrêté se trouve dans le quartier où résidaient ces malades.

Ne voyant pas de moyen efficace d'enrayer l'évolution de la maladie qui

(1) Les enfants des observations II et III habitaient cette même localité. Celui de l'observation IV venait d'un foyer parisien où nous avons relevé quatre cas à très peu de distance.

paraît devoir entraîner une terminaison fatale prochaine, nous proposons à la famille de faire un essai de sérothérapie. Nous savons, en effet, pouvoir disposer du sang de sujets atteints de paralysie infantile. La famille accepte notre proposition. Nous faisons entrer Maurice à l'hôpital, et le jour même, à 5 heures, nous commençons le traitement.

A 5 heures du soir, nous retirons par la ponction lombaire 16 centimètres cubes d'un liquide clair. Nous injectons immédiatement après 13 centimètres cubes de sérum provenant du sang retiré de la veine d'un enfant de onze ans dont la paralysie infantile remonte à sept ans.

Le lendemain, la paralysie est stationnaire. La sensibilité est revenue dans le tronc. Elle est un peu moins diminuée dans les membres inférieurs. Même état de la vessie.

Le 18 après-midi, nouvelle ponction suivie d'injection de 9 centimètres cubes de sérum. Cette fois le sérum provient d'un malade du même âge que Maurice B... et dont la maladie a débuté à la fin de juillet.

Le 19 et le 20, il semble que l'amélioration s'accentue au point de vue de la sensibilité des membres inférieurs qui est plus nette à droite.

Le 20, à 6 heures du soir, Maurice se plaint beaucoup de la partie supérieure du dos et dans le cou. Il a des tiraillements et des engourdissements dans les membres supérieurs. Les tiraillements sont surtout marqués quand les membres sont allongés le long du corps. La sensibilité des membres inférieurs et du tronc est certainement moins marquée que la veille.

En présence de cette reprise nouvelle du mal, nous décidons de faire de nouvelles injections de sérum. Celles-ci sont répétées cinq jours consécutifs.

Le 21 octobre, 7 centimètres cubes sérum II, même sujet que le 18.

Les 22, 23, 24, 25 et 26, nous injectons 7, 15, 13, 15 et 10 centimètres cubes de sérum III, sujet dont la maladie a débuté en septembre 1909, et dont les propriétés neutralisantes vis-à-vis du virus de la poliomyélite avaient été établies expérimentalement en avril 1910.

A la suite de ces injections, la douleur du tronc, les troubles de la sensibilité et de la motilité des membres supérieurs ont complètement regressé et ne reparaissent plus. En revanche, la paralysie des membres inférieurs, les troubles de la sensibilité de la partie inférieure du tronc et des membres ne subissent aucune modification favorable. Une escarre a fait sa première apparition le 22 octobre, au niveau de la partie supérieure de la fesse gauche. Cette escarre grandit beaucoup les jours suivants. Elle résiste à tous les traitements, et ses progrès s'accompagnent d'une augmentation de la fièvre. Des troubles respiratoires se manifestent à leur tour, correspondant à un ramollissement des poumons dont nous ne pouvons affirmer la nature tuberculeuse.

Maurice meurt le 25 décembre, deux mois et demi après le début de la maladie.

Obs. II. — Henri M..., cinq ans et demi, est pris, le 25 octobre, de douleurs dans les pieds; le 27, de douleurs de la jambe gauche; le 27, de paralysie de la jambe gauche; le 1er novembre, de douleurs dans la jambe droite dont les mouvements sont diminués le 2 novembre. Injections intrarachidiennes de sérum les 2, 4, 5 novembre (7, 5, 5 centimètres cubes). Amélioration très

appréciable du membre inférieur droit. L'enfant s'assied plus facilement. Retour plus lent et moins complet dans le membre inférieur gauche.

Obs. III. — Un nourrisson de vingt-deux mois, affaibli par une broncho-pneumonie grave trois mois auparavant, tombe malade le 4 novembre et présente le 5 de la paralysie du tronc, de la nuque, de la faiblesse de la voix. Le 6, paralysie du bras gauche, affaiblissement du bras droit. Le 7, les mouvements de l'épaule droite et du bras sont supprimés; faiblesse des jambes.

L'enfant reçoit des injections intrarachidiennes de sérum les 9, 10 et 11 novembre, aux doses de 7, 7 et 5 centimètres cubes.

Il meurt dans la soirée du 11 novembre par encombrement bronchique et paralysie des muscles respiratoires.

Obs. IV. — René D..., six ans et demi, fièvre et céphalée dans la nuit du 14 au 15 novembre. La fièvre dure jusqu'au 18. Le 15 au matin, faiblesse dans les deux membres inférieurs. Le 17, mouvements très difficiles dans le bras gauche, impossibilité de rester assis. Le 18, paralysie à peu près complète du membre inférieur gauche, à peine quelques mouvements des orteils. Le membre inférieur droit peut être maintenu un moment à quelques centimètres en dehors du plat du lit. Les mouvements des membres supérieurs surtout à gauche, très affaiblis. Injections intrarachidiennes de sérum les 18, 19 et 20 novembre (7 1/2, 6, 5 centimètres cubes). Le lendemain de la première injection, mouvements plus faciles dans les membres supérieurs. Progrès semblables du côté des jambes, même à gauche. L'amélioration se poursuit. A l'heure actuelle, René marche bien et conserve seulement un peu de faiblesse du côté du triceps sural et des fessiers gauches

Nous commenterons ces résultats dans une note ultérieure.

Formation de substances albuminosiques dans les charcuteries,

par Maurel et Arnaud.

Dans deux communications présentées par l'un de nous (1) sur les microorganismes contenus dans les charcuteries (pâté, saucisson, cervelas et saucisse) il a été établi que ces charcuteries contiennent presque toujours des staphylocoques, que les saucisses renferment de plus assez souvent le colibacille, et enfin que dans un pâté se trouvait le *Bacillus mesentericus vulgatus*. Or, deux de ces microbes liquéfiant la gélatine, toujours contenue en notable quantité dans les charcuteries, et cette

(1) Maurel. De l'existence de microorganismes dans l'intérieur de certaines charcuteries (pâté et saucisson). *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 février 1911, p. 241. — Maurel. De l'existence de microorganismes dans l'intérieur du cervelas et de la saucisse. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 10 mars 1911, p. 306.

liquéfaction pouvant se faire dans le sens de la peptonisation, il nous a paru intéressant de savoir quelle était la quantité de ces substances, gélatine et albumoses diverses, contenue dans ces charcuteries d'abord faites récemment et, ensuite celle qui existe à des époques plus ou moins éloignées de leur confection.

Procédé suivi. — Environ 100 grammes de charcuterie ont été divisés en quatre parties de 28 grammes chaque pour être analysées chacune à trois ou quatre jours d'intervalle en les plaçant dans de bonnes conditions de conservation.

Ces 25 grammes ont été traités par 100 grammes d'eau bouillante pendant vingt minutes. La liqueur filtrée a été additionnée de 5 fois son volume d'alcool à 95 degrés et on a recueilli le précipité par filtration. Ce précipité comprend la gélatine et les albumoses.

En suivant ce procédé, nous avons opéré 3 fois sur le *pâté* et 2 fois sur le *cervelas*.

Les résultats ont été les suivants :

Expériences faites sur le paté :

Exp. I. — *Pâté provenant d'une grande épicerie.*

1er mars 1910.	Sur 25 gr.	Bien conservé.	Gélatine et albumoses . .	16 » p. 1000
4 mars 1910.	—	—	— . . .	21,90 p. 1000
7 mars 1910.	—	—	— . . .	24,60 p. 1000
10 mars 1910.	—	—	— . . .	24,80 p. 1000

Exp. II. — *Pâté pris dans un grand marché.*

12 mars 1910.	Sur 25 gr.	Bien conservé.	Gélatine et albumoses . .	17 » p. 1000
15 mars 1910.	—	—	— . . .	20,60 p. 1000
18 mars 1910.	—	—	— . . .	23,70 p. 1000
24 mars 1910.	—	Altéré.	— . . .	18,90 p. 1000

Exp. III. — *Pâté pris dans une charcuterie d'un faubourg.*

20 mars 1910.	Sur 25 gr.	Bien conservé.	Gélatine et albumoses . .	18,80 p. 1000
23 mars 1910.	—	—	— . . .	22,70 p. 1000
26 mars 1910.	—	—	— . . .	25,30 p. 1000
29 mars 1910.	—	Légèr. alteré.	— . . .	24,40 p. 1000

Expériences faites sur le cervelas :

Exp. IV. — *Cervelas pris dans un grand marché.*

13 mars 1910.	Sur 25 gr.	Bien conservé.	Gélatine et albumose . . .	29,50 p. 1000
16 mars 1910.	—	—	— . . .	35,10 p. 1000
19 mars 1910.	—	—	— . . .	39,40 p. 1000
22 mars 1910.	—	Altération légère.	— . . .	38,20 p. 1000

Exp. V. — *Cervelas pris dans une charcuterie d'un faubourg.*

25 mars 1910.	Sur 25 gr.	Bien conservé.	Gélatine et albumoses . .	24,20 p. 1000
28 mars 1910.	—	—	— . . .	28,60 p. 1000
31 mars 1910.	—	—	— . . .	33,70 p. 1000
6 avril 1910.	—	Altéré.	— . . .	31,10 p. 1000

Observations. — Le procédé que nous avons suivi, nous l'avons dit, fait comprendre dans le même précipité la gélatine et les albumoses, puisque toutes ces substances sont solubles dans l'eau chaude et précipitées par l'alcool à 95 degrés. Nous eussions désiré séparer la gélatine des albumoses pour faire porter les dosages sur chacune de ces substances isolément, et suivre leurs modifications. Mais les procédés indiqués par les divers auteurs pour opérer cette séparation ne nous ont donné que des résultats incertains, et nous préférons, en attendant mieux, ne baser nos conclusions que sur le total du précipité.

Conclusions : 1° Ces différentes analyses ne laissent aucun doute sur ces points que ces charcuteries, même fraîches, contiennent une certaine quantité d'albumoses et que la quantité de ces substances augmente au fur et à mesure que l'on s'éloigne du moment de la confection de ces charcuteries. On ne saurait admettre, en effet, que c'est la gélatine qui augmente ; sa liquéfaction ne peut que la faire diminuer ;

2° Il est probable qu'une partie des albumoses provient de la gélatine, mais cette origine ne peut à elle seule expliquer l'augmentation du précipité. On est donc forcé d'admettre qu'une partie importante provient des autres albuminoïdes ;

3° Il nous paraît également probable que cette transformation, soit de la gélatine, soit des autres albuminoïdes ou albumoses, doit être due au moins en partie aux microbes constatés dans les charcuteries et notamment à ceux qui liquéfient la gélatine ;

4° L'altération des charcuteries, les rendant impropres à la consommation, a toujours coïncidé avec une diminution des albumoses qui probablement subissent une transformation plus avancée dans la voie de la minéralisation, peut-être en produits ammoniacaux ;

5° Il se peut que parmi ces produits albuminosiques, quelques-uns soient toxiques et que leur formation puisse expliquer certaines intoxications qui parfois ont suivi l'ingestion de charcuteries, cependant encore en bon état de conservation. Nous faisons des recherches à cet égard ;

6° Le staphylocoque constaté presque constamment dans les charcuteries nous paraît y être introduit au moment de leur confection et probablement par les mains de ceux qui les préparent ;

7° Enfin, si comme il est probable la formation des albumoses est due aux microbes, il nous paraît possible d'éviter cette formation, en surveillant mieux la confection des charcuteries, en les antiseptisant par la chaleur, et enfin en les conservant dans de bonnes conditions.

(*Laboratoire de pathologie expérimentale de la Faculté de médecine de Toulouse.*)

Culture de *Leishmania tropica* sur milieu solide,

par Charles Nicolle et L. Manceaux.

Les premières cultures de *Leishmania tropica* ont été obtenues par l'un de nous, ainsi que l'avaient été celles du parasite du kala-azar, par ensemencement de l'eau de condensation de tubes de sang gélosé de la formule Novy-Mac Neal simplifiée (milieu NNN). Le développement s'y fait avec rapidité et abondance et les repiquages en sont indéfinis.

On peut également cultiver *Leishmania tropica* sur la partie solide de ce milieu. Pour cela, deux précautions sont nécessaires : ne pas se servir d'un tube vieux dont la surface serait desséchée, épuiser au préalable avec une pipette stérile l'eau de condensation. (Si l'on néglige cette dernière condition, la culture avorte ou ne se fait que dans la partie liquide).

En ensemençant un tube ainsi préparé à l'aide d'une anse de platine, on voit, à la température de 20-22 degrés, se développer au bout de quatre à cinq jours sur la surface de l'agar un très léger voile; puis de petites colonies rondes, saillantes et transparentes, de dimensions d'une tête d'épingle, s'élèvent au-dessus de ce voile; elles se détachent facilement de l'agar.

Si l'on dilue dans une goutte d'eau physiologique une trace de cette culture et qu'on l'examine sans coloration au microscope, on observe qu'elle est composée d'un nombre infini de flagellés identiques à ceux des cultures ordinaires en eau de condensation. Toutefois, les formes arrondies s'y rencontrent avec plus de fréquence. De celles-ci, certaines un peu spéciales sont parfaitement sphériques, immobiles et dépourvues de cil, rappelant l'état de *Leishmania* dans sa vie parasitaire; d'autres présentent une extrémité antérieure en forme de cône et qui semble se rétrécir pour former le flagelle.

La culture sur milieu solide permet d'obtenir sans aucune précaution spéciale des préparations colorées parfaites, bien supérieures à celles que donne l'eau de condensation dont la substance albumineuse garde de façon gênante la teinture si on ne prend soin de l'éliminer par des lavages et des centrifugations.

Avec notre nouveau procédé, il suffit pour obtenir des préparations colorées irréprochables de diluer un peu d'une colonie dans de l'eau physiologique, d'étendre en couche mince sur lame propre, de laisser sécher, fixer à l'alcool absolu et colorer au Giemsa.

Cette méthode de culture pourrait au besoin servir à la séparation des *Leishmania* d'avec des impuretés.

La propriété qu'ont les *Leishmania* de pousser à la surface du sang gélosé n'est pas le résultat d'une acclimatation et de passages successifs ;

nous l'avons constatée dès un second repiquage en partant d'une culture isolée d'un bouton d'Orient expérimental de singe.

Nous ne savons encore si les repiquages peuvent être indéfiniment reproduits; nous en sommes cependant déjà au cinquième passage sur milieu solide et les cultures s'y montrent aussi luxuriantes qu'au début.

Le phénomène, étudié seulement jusqu'à présent par nous sur *Leishmania tropica*, semble assez général. L'un de nous avait antérieurement remarqué le développement, sur les parties solides voisines de l'eau de condensation des tubes de Novy, d'une première culture du trypanosome de la chauve-souris (1), et quelques auteurs italiens (R. Jemma, G. di Cristina et S. Cannata (2)) ont publié avoir obtenu avec le milieu NNN en surface, et seulement en surface, le développement de la *Leishmania* du kala-azar italien.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Role de l'électrisation de contact en biologie.

I. — Mécanisme physico-chimique des différences de potentiel des tissus vivants,

par Pierre Girard.

Le rôle en biologie des phénomènes d'électrisation de contact, dont les lois ont été formulées en 1903, par M. Jean Perrin, est certainement prépondérant.

Voici l'essence de ces phénomènes.

Soit un diaphragme composé schématiquement par un assemblage de tubes capillaires et séparant deux portions d'une solution d'électrolyte.

Au contact de certains ions, mais de certains ions seulement qui sont surtout les ions H, les ions OH, et aussi les ions polyvalents (3) présents dans la solution, la paroi du tube capillaire se chargera du signe de cet ion; par exemple dans le cas d'une solution acide (fût-ce au 1/1000 normal), elle se chargera positivement (ion H +); négativement dans le cas d'une solution

(1) C. Nicolle et C. Comte. Sur un trypanosome de la chauve-souris. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*, 1908, fasc. II, p. 72.

(2) G. di Cristina et S. Cannata. Sui caratteri morphologici et culturali del parassito dell'anemia splenica infantile. *Gazetta degli ospedali e delle cliniche*, 1910, n° 48, p. 4 du tiré à part.

(3) Le rôle des ions polyvalents est complexe : ils interviennent aussi en annulant ou en atténuant l'action des ions monovalents actifs et de signes contraires.

alcaline (ion OH +), etc., la veine liquide qui remplit le tube capillaire se chargera du signe inverse de celui de la paroi : une couche double (d'Helmholtz) naîtra. Dans ces conditions une force tangentielle à l'axe du tube capillaire, fût-elle très faible, déterminera un glissement de cette veine; tel sera le rôle du champ électrique; le sens du glissement sera déterminé par le signe de la veine liquide et l'orientation du champ électrique.

Ces faits permettront de comprendre un phénomène de polarisation très singulier que j'ai trouvé il y a trois ans.

Supposons qu'une membrane (en vessie de porc, par exemple) sépare de l'eau pure une solution contenant des ions actifs au point de vue de l'électrisation de contact (des ions H par exemple).

Schématisons la membrane par un seul tube capillaire. Au contact des ions H la paroi du tube se chargera positivement, la veine liquide qui l'emplit négativement. Sous l'action d'une force tangentielle à l'axe du tube qui sera ici le champ correspondant à la différence de potentiel du couple liquide constitué par l'eau pure et la solution (véritable pile de concentration dont le voltage peut être calculé par l'équation de Nernst), la veine liquide glissera dans un sens déterminé par l'orientation du champ. Des charges s'accumuleront à l'une des extrémités du tube; d'autres charges d'égale densité et de signe contraire à l'autre extrémité (principe de la conservation de l'électricité). La membrane sera polarisée. La différence de potentiel E mesurable à l'électromètre qui correspond à cette polarisation s'exprime comme je l'ai montré en écrivant l'équation d'équilibre entre le courant de convection que réalise le glissement des charges dont est revêtue la veine liquide et le courant de conduction correspondant à cette différence de potentiel de la membrane.

On aboutit tout calcul fait à une expression de la forme

$$E = \frac{\varepsilon p}{L\pi N}$$

où ε désigne la différence de potentiel de la couche double, p la force tangentielle, N le coefficient de viscosité de l'eau.

La connaissance de ce mécanisme très particulier de polarisation de membrane présente au point de vue biologique un grand intérêt. Plusieurs problèmes biologiques importants en sont éclaircis. Dans cette note je n'en retiendrai qu'un : la différence de potentiel que d'une face à l'autre ou d'un point à un autre point présentent les tissus vivants. L'interprétation physico-chimique la plus classique de ces phénomènes électriques est due à Ostwald.

Représentons-nous une cellule vivante; sous l'action d'une différence de pression osmotique les ions du liquide intracellulaire tendront à diffuser vers le milieu ambiant; la membrane ectoplasmique laissant passer les uns (d'un certain signe) et arrêtant les autres (d'un signe contraire), une différence de potentiel naîtra. La différence de potentiel du tissu sera la somme algébrique de celles partielles correspondant à

la polarisation des membranes. Ce mécanisme de polarisation est beaucoup plus simple que celui que nous venons de décrire; il aboutit d'ailleurs au même résultat. Mais l'interprétation d'Ostwald (comme toutes celles qui furent proposées postérieurement) implique que les différences de potentiel qui prennent ainsi naissance croissent proportionnellement à la température absolue, c'est-à-dire suivant une loi beaucoup moins rapide que l'inverse d'un coefficient de viscosité; or les recherches de von Gendre, de Lesser et celles que nous avons effectuées nous-même sur la peau de grenouille montrent que le voltage dont ce tissu est le siège ne croît pas du tout proportionnellement à T mais suivant une loi beaucoup plus rapide et qui a tout à fait l'allure impliquée par l'expression.

$$E = \frac{\varepsilon\rho}{L\pi N}.$$

Elles paraissent croître en un mot comme l'inverse d'un coefficient de viscosité. Le mécanisme de polarisation que nous avons décrit a donc l'avantage de s'adapter et de s'adapter seul aux résultats de l'expérience. Remarquons que les conditions physico-chimiques nécessaires à sa production se retrouvent dans l'organisme.

La première condition est que la membrane ait une structure; or la membrane ectoplasmique est constituée par un assemblage de micelles laissant entre elles des méas. La seconde condition est qu'il existe de part et d'autre de la membrane une différence de pression osmotique. Or, la couche cellulaire la plus externe au liquide extérieur, sève ou lymphe, une telle différence de potentiel existe; enfin la présence nécessaire d'ions actifs au point de vue de l'électrisation de contact se trouvera réalisée dans le liquide ectoplasmique, que les réactions microchimiques révèlent comme s'écartant toujours plus ou moins de la neutralité.

Oosporose pulmonaire et bronchite chronique. Importance de la réaction de fixation dans la détermination du rôle pathogène des oosporas,

par Louis Bory et Henri Flurin.

La fréquence des oosporas dans les voies respiratoires est actuellement un fait bien démontré. Ces organismes doivent-ils être considérés comme de simples saprophytes ou sont-ils susceptibles de jouer un rôle pathogène spécifique? C'est là une question résolue.

Déjà l'existence des oosporas chez des malades dont l'aspect clinique est bien déterminé permet de supposer qu'il ne s'agit pas d'une simple coïncidence. La preuve en est encore plus évidente quand la

découverte d'une sensibilisatrice appropriée dans le sang vient confirmer la réaction de l'organisme et par suite son atteinte.

MM. Roger et Bory (1) ont publié la première observation d'oosporose pulmonaire, où la réaction de fixation servit, en dernière analyse, à caractériser l'affection. MM. Garnier et Bory (2) rapportaient récemment un deuxième cas très analogue. Voici une troisième observation dont nous avons poursuivi l'étude microbiologique dans le laboratoire de M. le P[r] Roger; elle est d'autant plus intéressante qu'elle concerne une forme qui est peut-être une des manifestations les plus fréquentes de l'oosporose, la *bronchite chronique.* Jusqu'à ce jour l'étiologie de cette affection est restée obscure ou à peu près banale. Il n'est pas sans intérêt de signaler les cas où le rôle pathogène du parasite incriminé est précisé par la recherche des anticorps dans le sang circulant.

Il s'agit d'un homme âgé de soixante-huit ans, corroyeur, entré dans le service de notre maître, M. le D[r] Florand, à l'hôpital Tenon, le 29 mars 1911. Le malade tousse depuis plus de trente ans, avec des périodes d'accalmie et de recrudescence; son histoire nous peint le tableau classique de la bronchite chronique à répétition, sans altération parenchymateuse, sans modification de l'état général.

Longtemps avant de commencer à tousser, vers l'âge de huit ans, le malade eut un abcès costal considéré comme un abcès froid et qui guérit au bout de trois mois, en laissant une cicatrice encore visible à la partie antérieure de la 9e côte.

C'est à l'âge de vingt-huit ans, à l'occasion d'une violente bronchite contractée pendant la campagne de 1870, que la toux survint et devait ne plus disparaître. Des poussées subaiguës se sont répétées depuis, tous les hivers, et sont devenues plus fréquentes, depuis quelques années, en toutes saisons.

Depuis quelques mois le malade est facilement oppressé; il tousse modérément, plus dans la journée ou le soir que le matin. Il rejette des crachats muco-purulents, grisâtres; il n'a pas eu d'hémoptysies.

Les signes physiques sont ceux de la bronchite généralisée; l'absence de signes de localisation permet cliniquement d'écarter toute idée de tuberculose.

Les bacilles acido-résistants font d'ailleurs défaut dans les crachats; on y trouve seulement des amas de cocci, quelques bâtonnets fins, irréguliers. L'albumino-réaction est négative.

Soupçonnant l'existence d'une oospora dans les voies respiratoires de ce malade, nous avons ensemencé des tubes de bouillon maltosé avec des parcelles des produits expectorés. Au bout de trente-six heures de séjour à l'étuve à 37 degrés, nous avons obtenu des cultures pures d'un

(1) Roger et Bory. Oosporose pulmonaire avec quelques recherches sur la déviation du complément. *Soc. méd. des Hôp.*, 10 juin 1910, p. 768-72.

(2) Garnier et Bory. Un nouveau cas d'oosporose pulmonaire à forme de bronchectasie. *Ibidem*, 28 avril 1911.

organisme que ses caractères nous permettent d'identifier à l'*oospora pulmonalis*. Comme ce dernier il ne pousse que sur milieu maltosé liquide; les essais de culture en bouillon ordinaire, sur gélose ordinaire ou maltosée, sur gélatine, sur pomme de terre sont restés négatifs, sauf dans le liquide glycériné abandonné dans le fond des tubes contenant ce dernier milieu. Très fragile, cette oospora se dissocie facilement en bâtonnets fins, souvent disposés bout à bout et nettement ramifiés par places. Sa vitalité est faible suivant la règle; vers le neuvième ou dixième jour les repiquages sur milieux neufs restent négatifs.

C'est en utilisant cette oospora comme antigène que nous avons recherché dans le sérum de notre malade l'existence d'une sensibilisatrice spécifique; pour donner plus de valeur encore à cette réaction, nous avons fait une expérience de contrôle en utilisant comme antigène une oospora de source différente. Les résultats furent exactement superposables, comme l'indique ce tableau :

	CULTURE	SÉRUM	COMPLÉMENT 1/2	EAU SALÉE		AMBOCEPTEUR p. 100.	GLOBULES 5 p. 100.	RÉSULTATS	
								Avec oospora du malade.	Avec oospora d'un autre malade.
1	0.1	0.2	0.1	1.5	Etuve, 38 degrés, 3 heures.	0.1	1	0	0
2	0.3	0.2	0.1	1.3		0.1	1	0	0
3	0.5	0.2	0.1	1.1		0.1	1	0	0
4	»	0.2	0.1	1.6		0.1	1	±	±
5	0.1	»	0.1	1.7		0.1	1	+	+
6	0.3	»	0.1	1.5		0.1	1	±	±
7	0.5	»	0.1	1.3		0.1	1	0	0
8	»	»	0.1	1.8		0.1	1	+	+
9	»	»	0.1	1.9		»	1	0	0

Les cultures vivantes, âgées de trente-six heures, constituent des antigènes difficiles à doser; les doses élevées (7) fixent à elles seules le complément; mais en comparant les tubes contenant le sérum aux tubes témoins correspondants on voit toute la netteté de la réaction. Nous ne saurions donner de preuve plus manifeste de la réalité des oosporas.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Roger.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 25 AVRIL 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Arnaud, vice-président.

Sur une tendance évolutive fréquente dans les paragangliomes médullo-surrénaux,

par Alezais et Peyron.

Les paragangliomes médullo-surrénaux, dont nous avons antérieurement précisé les caractères cytologiques aux phases de début, montrent fréquemment au cours de leur développement une tendance évolutive que nous avons observée chez l'homme et chez le bœuf dans des conditions d'analogie assez frappantes.

A un premier stade, les éléments cellulaires, dont nous avons déjà décrit la chromaffinité, les vacuolisations, les variations de chromaticité, paraissent fusionner progressivement leurs contours.

Au second stade le cytoplasme change d'aspect; il devient homogène

et ne présente plus ni vacuoles, ni grains chromaffines. Les cellules perdent leurs limites et l'aspect syncitial est très accentué. Les noyaux, de vésiculeux et hypochromatiques, deviennent foncés, à réseau serré et le plus souvent régulièrement ovales. Ces transformations s'effectuent tantôt au voisinage des endothéliums, tantôt à distance dans des masses pleines. On peut suivre, en envisageant des éléments cellulaires isolés, les stades progressifs de cette évolution, voir apparaître, par exemple, des noyaux à petits points nucléolaires et des cytoplasmes qui ne sont plus granuleux, mais seulement grumeleux et enfin denses et homogènes.

Ces modifications s'accompagnent de changements d'aspect du stroma. Les endothéliums s'effacent; il ne reste plus que des septa conjonctifs minces qui ne tardent pas à disparaître.

Les éléments néoformés sont tantôt disseminés au milieu des éléments clairs dont ils se distinguent facilement, c'est la disposition favorable à l'observation, tantôt groupés en larges bandes ou travées qui s'épaississent par adjonction de cellules à leur périphérie ou par multiplication, car, s'il n'y a pas de karyokinèses, les amitoses sont nombreuses. Ce caractère est à opposer à la rareté des divisions dans les parties de la tumeur restées chromaffines.

Ces modifications sont étrangères à l'état du cortex qui peut être refoulé et atrophié ou lui-même légèrement adénomateux, fait qui corrobore la dualité des tumeurs surrénales et montre que la cellule chromaffine n'est pas influencée dans son évolution par l'état du cortex (opinion d'une proadrénaline d'origine corticale).

Le degré atteint par l'évolution que nous étudions, ses formes de passage avec le paraganglion normal sont variables. Dans l'adénome du bœuf, tumeur à marche très lente, dont l'examen permet d'apprécier l'âge, les noyaux sont foncés et succèdent à une longue phase d'accroissement hypertrophique des cordons. Au contraire, dans un paragangliome recueilli chez l'homme, on note l'absence d'orientation périvasculaire, la disparition des endothéliums, mais les noyaux, tout en rappelant ceux que nous venons de décrire, sont moins foncés, le cytoplasme est seulement grumeleux et quelques septa conjonctifs persistent. Dans deux autres paragangliomes chez l'homme, évoluant par places vers le périthéliome, on trouve des formations syncitiales, à noyaux multiples, avec des noyaux clairs, hypochromatiques, sécrétoires. Dans un adénome surrénal du cheval à disposition périthéliale l'évolution à noyaux foncés manquait complètement.

Quelle est la place occupée par ce stade dans l'évolution du paragangliome surrénal? Il n'est pas douteux, en présence des formes de passage, qu'il provient des cordons chromaffines et adultes du paraganglion et qu'il ne s'agit pas d'une néoformation d'éléments restés embryonnaires. D'autre part, rien ne permet d'affirmer jusqu'ici que

cette disposition puisse ultérieurement se remanier et donner lieu à des aspects périthéliaux.

Quelle est sa signification? Tout ce que l'on peut dire, c'est qu'il y a d'une part hypergenèse cellulaire (fréquence des amitoses) et de l'autre atténuation de la valeur sécrétoire.

L'examen, même à un faible grossissement, d'une tumeur de cette catégorie permet, par la comparaison des zones à noyaux clairs et foncés, de présumer de sa valeur adrénaligène, qui est importante au point de vue de l'adrénalinémie.

(*Laboratoire d'Anatomie pathologique.*)

De la transformation conjonctive des fibres lisses,

par Alezais et Sénez.

L'étude pathologique des fibres lisses est encore assez peu avancée, surtout en regard de celle des fibres striées, pour qu'il y ait intérêt à consigner tous les faits qui la concernent. Dans cette note préliminaire, nous signalons seulement la constatation, que nous avons faite dans des conditions variées, de la transformation directe de l'aspect des fibres lisses en fibres conjonctives. Nous n'insisterons que sur le premier stade de cette transformation, qui est caractérisée par des modifications des aptitudes colorantes du protoplasma sans changements morphologiques apparents du noyau. L'importance de ce premier stade, qui permet de surprendre à leur origine nombre de fibres conjonctives contenues dans le muscle lisse, est d'éliminer toute ingérence des cellules plasmatiques. De même que dans le muscle strié et dans le tissu nerveux, la sclérose serait donc au moins en partie, dans le muscle lisse, d'origine locale et parenchymateuse, c'est-à-dire fournie par les éléments précédemment différenciés.

Nous avons pris comme objets d'étude plusieurs parois formées de fibres lisses : œsophage, estomac, intestin; mais nous avons observé les faits les plus intéressants, parce qu'ils étaient plus complètement dégagés de toute complication inflammatoire, dans le fibromyome et dans la sclérose de l'utérus. Les pièces étaient fixées au formol au dixième ou au Bouin et colorées à l'hémalun, puis au Van Gieson ou au picro-indigo-carmin, qui permettent, le premier surtout, de distinguer nettement les fibres lisses des fibres conjonctives.

Sur des coupes fines de l'utérus scléreux ou fibromyomateux, on observe souvent des faisceaux dont les éléments sont allongés comme des fibres lisses, qui ont comme elles des noyaux en bâtonnets flexueux

fortement colorés par l'hémalun, mais qui prennent, par le Van Gieson, une teinte uniformément rouge vif au lieu de la teinte marron ou jaune qui est propre aux fibres musculaires. L'origine de ces fibres rouges à noyau musculaire, que l'on peut bien prévoir tant elles ressemblent, moins la coloration de leur protoplasma, aux fibres lisses, ne peut faire aucun doute quand on examine, à un fort grossissement et mieux à l'immersion, un faisceau musculaire encore peu altéré. Certains faisceaux pauci-cellulaires se prêtent très favorablement à l'observation, et l'on peut voir, côte à côte dans la même fibre, des cellules fusiformes de dimensions égales, munies de noyaux ayant les mêmes caractères de forme et de coloration, les unes marron, les autres rouge vif. Nous insistons de nouveau sur l'absence totale dans ces faisceaux ou autour d'eux de cellules conjonctives et notamment de plasmazellen. Il sera donc permis de conclure, quand l'évolution de ces cellules rouges aura été complètement suivie, que la transformation des fibres lisses en fibres conjonctives débute par le protoplasma, sans modification apparente du noyau.

(*Laboratoire d'Anatomie pathologique.*)

NOTE SUR LA BIOLOGIE D'UNE ASCIDIE CONSERVÉE A DIGNE (BASSES-ALPES), EN MILIEU ARTIFICIEL,

par G. DAUMÉZON.

De toutes les espèces d'Ascidies, *Ciona intestinalis* paraît la plus résistante. Me trouvant très éloigné du rivage, j'ai essayé de la conserver vivante dans un milieu artificiel pour éviter le transport dispendieux et compliqué d'eau de mer. D'autres espèces d'Ascidies simples et même composées m'ont paru pouvoir s'adapter à ce nouveau genre de vie et ont permis d'effectuer des recherches qui seront relatées ultérieurement.

Trois cents *Ciona* apportées en six fois du vieux port de Marseille ont été conservées dans une cuve basse en bois de pin de un mètre carré de surface d'aération et de cent litres de capacité. Beaucoup ont été débarrassées avec précaution de leur tunique ; on obtenait ainsi sans grand inconvénient une parfaite transparence laissant apercevoir facilement les battements du cœur : observation précieuse permettant d'apprécier le degré de vitalité des individus affaiblis ou ne réagissant plus au contact. Prenant pour base la densité et la composition de l'eau de mer à Marseille, j'ai reproduit par dissolution de ses éléments dans l'eau douce la même densité Baumé. Les individus ont vécu indéfiniment dans ce milieu; toutefois, pour les conserver vigoureux au delà de un mois, il a fallu les nourrir individuellement.

L'action et la toxicité des différents sels marins considérés isolément sont différentes. Par exemple, en les dissolvant séparément dans de l'eau

douce jusqu'à densité de l'eau de mer, on constate que NaCl permet quarante-huit heures de vie active ; le cœur cesse de battre au troisième jour. La mort survient à l'état de contraction ou d'étalement suivant la nature du sel : *Ciona* résiste trois heures dans une solution semblable de $MgCl^2$ ou de KCl ; mais, tandis qu'elle meurt très contractée avec KCl, elle meurt très étalée avec $MgCl^2$; le sulfate de cette dernière base ne produit aucun étalement.

Les individus supportent bien des écarts de température assez considérables, pourvu qu'ils soient momentanés : ils gardent une grande vitalité pendant quelques heures jusqu'à 20-23 degrés, puis la sensibilité s'émousse et le cœur cesse de battre aux environs de 40 degrés. Soumis à un mélange réfrigérant, ils résistent bien jusqu'à la température de congélation de leur milieu salé ; à partir de — 3 degrés ils ne survivent pas à la décongélation. Cette mort ne peut être attribuée à la concentration du milieu produite par la formation de la glace, car j'ai constaté que *Ciona* lestée résiste plusieurs heures à une densité rendue double par évaporation.

Les individus résistent vingt-quatre heures en milieu artificiel à 3 ou 8 degrés Baumé ; l'optimum de densité est vers 5 degrés. Dans une solution à ce titre, d'une substance tout à fait étrangère telle que le saccharose, le cœur peut continuer à battre chez l'animal pendant plusieurs heures.

Le sac de la tunique est perméable ; gonflé de 20 grammes d'eau de mer, étranglé avec un fil et suspendu dans une atmosphère calme à 10 degrés, il met en moyenne cent heures à se vider, en se recouvrant extérieurement de cristaux. Aussi les individus se mettent assez rapidement en équilibre avec des milieux de densité différente. Avec des densités croissantes, par exemple, ils cessent de flotter en une ou deux heures, et ne sont pas tués. La rapidité de l'endosmose a été mesurée de la façon suivante : un tube vertical de 2 millimètres d'ouverture était adapté au siphon cloacal d'une *Ciona* pleine d'eau de mer ; l'animal endormi au chloral, son siphon buccal étranglé par un nœud était plongé dans de l'eau pure ; le niveau dans le tube s'élevait en moyenne de 8 centimètres en 8 minutes (température 10 degrés).

L'adaptation d'un tube de verre au siphon ne gêne pas considérablement l'animal : une *Ciona* adulte portant une canule cloacale verticale est suspendue dans l'eau artificielle ; excitée par attouchement, elle ferme le siphon buccal et élève l'eau dans le tube à une hauteur représentant, tous calculs faits, une puissance de 500 ergs secondes (excitée par un courant électrique de 1/2 ampère, elle fournit beaucoup plus du double). Cela répété sur plusieurs individus, après vingt-cinq jours de captivité, semble établir que le milieu artificiel ne les a pas considérablement affaiblis.

La pénurie d'oxygène amène l'affaiblissement, mais peut être sup-

portée longtemps en état de vie ralentie. Pour apprécier ce fait, des *Ciona* attachées par leur crampons en chapelet à un même long fil étaient placées pendant un temps déterminé dans un ballon d'eau artificielle exactement rempli et fermé; elles se vidaient successivement en sortant, lorsqu'on tirait le fil. Le faible espace laissé libre était rempli d'eau bouillie ainsi que le tube abducteur du ballon. Toute bulle d'air absente, les gaz étaient chassés par ébullition, recueillis sous le mercure et l'oxygène absorbé par le pyrogallate de potasse.

La même opération était faite avec de l'eau artificielle témoin et sans *Ciona*. Les surfaces branchiales calculées à la dissection étaient additionnées. Les résultats moyens de plusieurs opérations après correction de température et de pression atmosphérique indiquent que 140 centimètres carrés de surface branchiale prennent en vingt-quatre heures, à 8 degrés, la totalité de l'oxygène de un litre d'eau artificielle confinée. Dans le même volume d'eau confinée, un individu peut vivre plusieurs semaines : la capacité et la surface d'aération de la cuve décrite plus haut sont donc bien suffisants pour une très longue durée.

Les expériences précédentes, comparées à d'autres effectuées avec de l'eau de mer, semblent montrer que ce milieu artificiel stagnant et rarement renouvelé peut convenir à la conservation de l'espèce étudiée dans des conditions suffisamment voisines de la normale ; la modicité de son prix de revient pourrait faire songer à des applications pratiques pour la conservation d'espèces alimentaires (les clovisses, par exemple, donnent d'assez bons résultats).

Absence de déviation du complément en présence des antigènes syphilitiques chez un malade atteint de bilharziose,

par Rouslacroix et Payan.

On sait que la déviation du complément en présence de l'antigène syphilitique a été constatée chez certains sujets atteints d'affections parasitaires, notamment dans les trypanosomiases.

Ayant eu l'occasion d'observer dans le service de M. le professeur Treille un malade atteint de bilharziose, nous avons pratiqué chez lui l'épreuve de fixation du complément par le procédé Hecht-Bauer.

L'antigène a été successivement l'extrait de foie syphilitique et l'extrait de cœur humain.

Résultat. — Hémolyse complète dans tous les tubes où le sérum du malade est en contact de l'antigène, donc absence totale de déviation du complément.

Action des composés du Chrome sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques,

par C. Gerber.

1° *Sels contenant le Chrome à l'état d'oxyde basique.*

Les sels chromeux étant peu stables en solution, nous n'avons étudié, comme antérieurement pour la caséification, que les sels chromiques.

Ceux-ci, quel que soit le ferment amylolytique, sont accélérateurs jusqu'à une certaine dose où ils deviennent retardateurs et au-dessus de laquelle ils sont empêchants.

L'action accélératrice est due à l'influence favorisante d'une faible acidité; quant aux actions retardatrice puis empêchante, elles sont dues à l'altération puis à la destruction de la diastase. On obtient en effet le même résultat en mettant le sel de chrome soit dans l'empois d'amidon avant l'addition de diastase pure, soit dans celle-ci avant l'addition de l'empois d'amidon, bien que, dans ce dernier cas, la teneur finale du mélange en sel de chrome soit beaucoup plus faible que dans le premier cas (100 fois dans nos expériences).

1° Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 centimètres cubes liqueur de Fehling ferrocyanurée, après action, a 40 degrés, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ de $\frac{B}{25}$, ce liquide ayant été préalablement maintenu, pendant 1 heure, a 40 degrés, en contact avec des doses croissantes des composés du chrome ci-dessous.

2° Temps nécessaire a la coagulation, a 40 degrés, de 5 cent. cubes lait bouilli a 10 mol. milligr. $CaCl^2$, emprésuré avec 0 c. c. 20 du liquide $\frac{B}{25}$ traité suivant (1°) :

Molécules milligrammes d'électrolyte par litre du liquide amylolytique et présurant.	Mol. milli. électr. par litre empois.	1° Centimètres cubes empois d'amidon.							Mol. milli. électr. par litre lait.	2° Temps nécessaire pour coaguler le lait.			
		$H^2Cr^2O^7$		$K^2Cr^2O^7$		$K^4Cr^2O^8$		Cr^2Cl^6		$H^2Cr^2O^7$	$K^2Cr^2O^7$	$K^4Cr^2O^8$	Cr^2Cl^6
		2 h. 30	24 h.	2 h. 30	24 h.	3 h.	24 h.	2 h. 30		m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	0 »	10.5	4.8	10.3	5.5	7.9	4.9	10.8	0 »	7.30	7.15	7 »	7 »
0.5	0.005	9.8	4.8	10.3	5.5	7.7	4.8	10.6	0.02	10 »	7.30	7.30	7.30
1 »	0.01	10.8	5 »	10.2	5.5	7.7	4.8	10.4	0.04	15 »	8 »	8 »	8.15
2 »	0.02	15 »	5.5	10 »	5.4	7.7	4.8	9 »	0.08	26 »	9 »	8.15	9 »
4 »	0.04	>300	22 »	9.8	5.3	7.9	4.8	8 »	0.16	100 »	10.45	8.30	10 »
8 »	0.08			9.4	5 »	8.1	4.8	7.5	0.32	480 »	12 »	8.45	13 »
16 »	0.16	∞	∞	8.7	4.8	8.4	4.8	9.5	0.64		12.30	9 »	18 »
24 »	0.24			7 »	4.8	8.7	4.8	100 »	0.96	(1)	13 »	9.30	50 »
32 »	0.32			5.8	4.8	9 »	4.8		1.28		14 »	10 »	65 »
64 »	0.64	»	»	6 »	4.8	9.5	4.8		2.56	»	15 »	10.30	
125 »	1.25	»	»	6.3	4.8	10.3	4.8	∞	5.00	»	16 »	12.30	(a)
250 »	2.50	»	»	7 »	5.2	11.3	5.4		10.00	»	17 »	16 »	
500 »	5 »	»	»	9.5	8 »	13 »	6.5		20 »	»	25 »	21 »	

(*a*) Coagulation sans présure. — (1) Pas de coagulation au bout de 10 heures.

1° Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 6 cent. cubes liqueur Fehling ferrocyan. après action, a 40°, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ des liquides amylolytiques $\frac{B}{25}$ ou $\frac{F}{1}$, en présence de doses croissantes des composés du chrome ci-dessous.

2° Temps nécessaire a la coagulation, a 40°, de 5 cent. cubes lait bouilli a 10 mol. milligr. $CaCl^2$, additionné de doses croissantes des composée du chrome ci-dessous et emprésuré avec 0 cent. cube 20 de $\frac{B}{25}$.

1° Centimètres cubes empois d'amidon.

Molécules milligrammes électrolytes par litre empois.	$H^2Cr^2O^7$		$K^2Cr^2C^7$		$K^4Cr^2O^8$				Cr^2Cl^6			
	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{F}{1}$
	1 h.	3 h.	1 h.	3 h.	1 h. 30	4 h.	24 h.	2 h.	1 h.	2 h.	8 h. 30	20 h.
0 »	11 »	17 »	12.5	16.5	8.2	4.5	3.6	3.7	11 »	6.2	15 »	4.9
0.03	10 »	14 »	12.3	15.5	8.4	4.8	3.7	3.7	8 »	5.2	12 »	4 »
0.06	7.4	12.3	11.5	14.3	8.6	5 »	3.8	3.7	7 »	4.7	10 »	3.7
0.12	6.3	9 »	9 »	12.8	8.8	5 »	3.8	3.8	6 »	4.4	8 »	3.6
0.25	5 »	7.5	7 »	11.5	9.1	5 »	3.8	3.8	5.2	4.3	7.6	3.6
0.5	4.5	7 »	5.5	9.5	9.4	5 »	3.8	3.9	4.8	4.3	7.6	3.6
1 »	4.2	6.5	4.5	8 »	9.8	5.2	3.8	3.9	4.4	4.3	10.3	3.8
2 »	4.5	7.5	4.5	8 »	10.2	5.4	3.9	4 »	4.7	4.3	13.5	4.4
4 »	> 300 »		4.5	8 »	10.5	5.7	3.9	4.2	5.3	4.3	18 »	7 »
8 »			4.5	8.4	11 »	6 »	4 »	4.6	6 »	16 »	40 »	21 »
16 »			4.7	9 »	13 »	6.5	4.1	5.7	15 »	> 300 »		
20 »		∞	4.8	9.3	14.7	7.5	4.2	6.3	40 »			
24 »	∞		4.9	9.6	17 »	8.8	4.3	7 »			∞	∞
32 «			5 »	10 »	20 »	10.5	4.5	8 »	∞	∞		
64 »			5.5	12 »	35 »	15 »	5.5	10.5				
96 »			6.5	16 »	60 »	25 »	7 »	14 »				

2° Temps nécessaire pour coaguler le lait.

Mol. milligr. par litre lait.	$H^2Cr^2O^7$	$K^2Cr^2O^7$	$K^4Cr^2O^8$	Cr^2Cl^6
	$\frac{B}{25}$ 0.20	$\frac{B}{25}$ 0.15	$\frac{B}{25}$ 0.25	$\frac{B}{25}$ 0.25
	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	7.45	11.30	6 »	5.45
0.02	8.15	11.45	6 »	5.45
0.04	8.30	12 »	6 »	5.45
0.08	8.45	12.15	6 »	5.30
0.16	9.15	12.45	6.15	5.15
0.32	8.45	13 »	6.30	4.45
0.64	8 »	13.30	7 »	4.15
0.96	6.15	14.15	7.45	3.15
1.28	5 »	14.45	8.30	2.45
2.56	»	15.30	11 »	
5 »	»	17 »	14 »	(a)
10 »	»	27 »	16 »	
»	»	»	»	»
»	»	»	»	»
»	»	»	»	»

(a) Coagulation sans présure.

La dose mortelle est plus faible pour le ferment amylolytique du Figuier que pour celui du Broussonétia.

2° *Sels des métaux alcalins contenant le Chrome à l'état d'oxyde acide.*

L'acide chromique se comporte comme les sels chromiques, mais la dose mortelle est beaucoup plus faible (4 à 8 molécules milligrammes au lieu de 16 à 24).

Les dichromates sont accélérateurs à doses faibles et moyennes, retardateurs à doses fortes; mais ce retard n'est pas dû à une altération de la diastase, car celle-ci, mise en contact avec une dose très forte de sel, puis ajoutée dans la proportion de 1/100 à de l'empois d'amidon, est presque aussi active que si elle avait été mise pure dans l'empois.

Quant aux *chromates neutres*, ils sont indifférents à doses faibles et moyennes, retardateurs à doses fortes, le retard étant d'autant plus accentué que la teneur de l'empois en sel est plus élevée. Ici encore il s'agit d'une condition défavorable de milieu et non d'une destruction de la diastase.

Action des sels de magnésium, de manganèse, de fer et d'aluminium sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques,

par C. Gerber.

1° *Sels de magnésium.* Sont indifférents à doses faibles et moyennes, retardateurs à doses élevées et d'autant plus retardateurs que la teneur de l'empois en sel est plus forte, si bien que, à doses extrêmes (2.000 molécules milligrammes), ils deviennent empêchants.

Ici, comme avec les chromates alcalins et pour la même raison, cette action retardatrice puis empêchante n'est pas due à une destruction de la diastase. Elle est plus forte, plus accentuée avec le ferment amylolytique du Broussonetia qu'avec celui du Figuier; cette différence trouve probablement son explication dans le *caractère globulinique* de la diastase du Mûrier à papier ou tout au moins des albuminoïdes qui l'accompagnent.

Bien différente est l'action des mêmes sels sur la caséification du lait par le ferment protéolytique accompagnant l'amylase dans le latex du Broussonetia. On constate en effet une accélération dans la vitesse de caséification, accélération d'autant plus forte que la dose de sel est plus élevée. Cette différence s'explique par une action directe des sels de magnésium sur la caséine du lait; c'est une action adjuvante.

2° *Sels manganeux.* Sont accélérateurs à doses faibles et moyennes, retardateurs à fortes doses. Comme pour les sels de magnésium et les chromates cette action retardatrice n'est pas due à la destruction de la

MOLÉCULES MILLIG. D'ÉLECTROLYTE par litre d'empois	CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENT. CUBES LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DES LIQUIDES AMYLOLYTIQUES $\frac{B}{25}$ OU $\frac{F}{1}$, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DES ÉLECTROLYTES CI-DESSOUS :											
	Al^2Cl^6		Fe^2Cl^6			Fe^2Cl^4		$MnCl^2$ 4aq			$MgCl^2$ 6aq	
	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$
	2 h.	5 h. 30	2 h.	6 h.	24 h.	2 h.	24 h.	1 h.	4 h.	24 h.	1 h. 30	3 h.
0 »	13 »	11 »	11 »	10.2	5.3	10.8	5.2	18 »	7.5	8.2	11.8	16 »
0.5	7.5	10.5	5.8	7.5	5.1	15 »	5.3	»	»	»	»	»
1 »	6.5	10	8 »	14 »	5.2	25 »	5.4	12 »	6.3	6 »	10.5	15.5
2 »	6 »	9 »	24 »	35 »	8 »	40 »	6 »	11.5	6.1	5.5	10.3	15 »
4 »	6.5	10.5	50 »	100 »	90 »	60 «	9 «	11.5	6.1	5.4	10.8	17 »
8 »	7.5	25 »	> 300			80 »	14 »	11.5	6.1	5.4	11.5	19.5
16 »	30 »	> 300				100 »	42 »	11.6	6.3	5.5	12.5	21 »
32 »	> 300					120 »	90 »	11.8	6.6	5.6	14 »	23 »
64 »						150 »	120 »	12.4	6.9	5.8	16 »	25 »
125 »			∞	∞	∞		150 »	15 »	7.5	6.3	18 »	27 »
250 »	∞	∞					180 »	20 »	9 »	8.5	21 »	29 »
500 »						∞		30 »	15.5	12 »	37 »	33 »
1000 »							∞	70 «	38 »	> 300	> 300	60 »
2000 »	»	«	»	»	»	»	»	∞	> 300	∞	∞	∞

MOL. MILLIGR. D'ÉLECTROL. PAR LITRE de liquide amylolyique et présurant.

1° CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES FOUR RÉDUIRE 10 CENT. CUBES LIQUEUR FEHLING FERROCYANURÉE, APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS, DURANT 2 H. 30, DE $\frac{1}{100}$ DE $\frac{B}{25}$, CE LIQUIDE AYANT ÉTÉ PRÉALABLEMENT MAINTENU, PENDANT 1 HEURE, A 40 DEGRÉS, EN CONTACT AVEC DES DOSES CROISSANTES DES ÉLECTROLYTES CI-DESSOUS.

2° TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5 CENT. CUBES LAIT BOUILLI A 10 MOL. MILLIGR. $CaCl^2$ EMPRÉSURÉ AVEC 0 C. C. 10 DU LIQUIDE $\frac{B}{25}$ TRAITÉ SUIVANT (1°).

	Mol. millig.. électr. par litre empois.	1° Centimètres cubes empois d'amidon.				Mol. milligr. électr. par litre lait.	2° Temps nécessaire pour coaguler le lait.		
		Al^2Cl^6	Fe^2Cl^6	$MnCl^2$, 4aq	HgCl, aq^3		Al^2Cl^6	Fe^2Cl^4	$HgBl^2$, 6aq
							m. s.	m. s.	m. s.
0	0 »	10.6	10.5	11.3	11 »	0 »	12.30	12.30	12.30
1	0.01	9.9	9.9	11.3	11 »	0.02	12.30	12.30	12.30
2	0.02	9.4	9.6	11 »	11 »	0.04	12.30	12.45	12.30
4	0.04	8.3	9.4	10.6	10.8	0.08	13 »	13 »	12.15
8	0.08	7 »	> 300	10 »	10.6	0.16	14 »	28 »	12 »
16	0.16	50 »		9.3	11 »	0.32	17 »	60 «	11.30
32	0.32			8.8	11.3	0.64	23 »	120 »	10 »
64	0.64			8.5	12 »	1.28	35 »	220 »	8 »
125	1.25		∞	8.3	14 »	2.50		(1)	6.30
250	2.50	∞		8.3	17 »	5 »			5.15
500	5 »			8.5	20 »	10 »	(a)		4.45
1000	10 »			9 »	23 »	20 »		(a)	4.30
2000	20 »	»	»	10 »	28 »	40 »			4.15

(a) Coagulation sans présure.
(1) Pas de coagulation au bout de 10 heures.

diastase et disparaît complètement quand le sel est mis directement en contact avec la diastase avant que celle-ci soit ajoutée à la dose de 1/100 à l'empois d'amidon.

3° *Sels ferreux.* Sont retardateurs à toute dose, et d'autant plus retardateurs que la dose est plus élevée; sont empêchants à fortes doses.

4° *Sels ferriques et aluminiques.* Se comportent comme les sels chromiques, c'est-à-dire sont accélérateurs jusqu'à une certaine dose où ils deviennent retardateurs et au-dessus de laquelle ils sont empêchants. Comme pour les sels chromiques, l'action accélératrice est une action *adjuvante* due à la faible acidité que les petites doses de sels déterminent dans l'empois d'amidon, tandis que les actions retardatrices et empêchantes sont dues à l'altération et à la destruction de la diastase par les doses moins faibles de ces sels.

Cette action destructive des sels chromiques, aluminiques et ferriques sur les diastases est beaucoup plus facile à mettre en évidence dans le cas de la caséification, cette dernière étant bien moins influencée par une faible acidité que la saccharification. Nos tableaux montrent que dans le cas de la présure il y a retard même pour une dose minime de sel et ce retard est d'autant plus grand que la dose est plus élevée.

Action des aluns sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments amylolytiques,

par C. Gerber.

L'étude que nous venons de faire de l'action des sels aluminiques, chromiques et ferriques sur la saccharification diastasique de l'empois d'amidon va nous permettre d'expliquer l'action des aluns, laquelle, étudiée successivement par Kjeldahl, Effront, Ebstein, Schultze, Lintner, etc., n'est pas encore complètement élucidée.

Des deux composés qui entrent dans la constitution des aluns, le sulfate de sesquioxyde est *acide au tournesol.* Il est accélérateur à faibles doses, retardateur à doses un peu plus fortes, puis rapidement empêchant. Ce caractère empêchant se manifeste à une dose plus faible (2 molécules milligrammes) pour le sulfate ferrique que pour le sel chromique (8 molécules milligrammes) et surtout que pour le sel aluminique (96 molécules milligrammes). Au contraire, le second composé (sulfate de protoxyde) est neutre au tournesol. Il est indifférent à doses faibles et moyennes, et légèrement retardateur à doses fortes.

MOLÉCULES MILLIGRAMMES électrolytes par litre empois d'amidon.	Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liqueur de Fehling ferrocyan., après action, a 40 degrés, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ du liquide amylolytique $\frac{B}{25}$, en présence de doses croissantes des électrolytes ci-dessous.										
	K^2SO^4	$Al^2(SO^4)^3$	$Al^2K^2(SO^4)^4$		$Cr^2(SO^4)^4$	$Cr^2K^2(SO^4)^4$		$Fe^2(SO^4)^3$		$Fe^2K^2(SO^4)^4$	
	3 h.	3 h.	1 h.	24 h.	3 h.	2 h. 30	24 h.	2 h. 30	24 h.	3 h.	24 h.
0 »	8.1	8.3	19.4	4.6	8.5	9.2	5 »	9.8	4.5	8.5	4.9
0.25	8.1	5.2	5.2	4 »	6 »	4.4	4 »	4.5	4.5	4.2	4 »
0.5	8.1	5 »	5.5	4 »	5.6	4.4	4 »	60 »	40 »	15.5	5.5
1 »	8.1	5 »	6 »	4 »	5.5	4.4	4 »	150 »	120 »	100 »	45
2 »	8.3	5.1	6.5	4 »	5.5	4.4	4.1		> 300		> 300
4 »	8.5	5.2	7.1	4.2	8.3	4.7	4.5				
8 »	9 »	5.8	7.5	4.6		5 »	5 »				
16 »	9.7	9 »	11.5	8.8		13 »	12 »				
32 »	11.5	28 »	50 »	45 »		60 »	50 »				
48 »	13 »	75 »	90 »	70 »		120 »	100 »	∞	∞	∞	∞
64 »	15.5	120 »	150 »	90 »	∞	> 300	> 300				
96 »	17 »	> 300	250 »	120 »							
128	19 »	∞	> 300	150 »		∞	∞				
250 »	24 »		∞	∞							
500 »	32 »	»	»	»	»	»	»	»			

MOL. MILLIGR. D'ÉLECTROL. par litre de liquide amylolytique.	Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 centimètres cubes liqueur de Fehling ferrocyan., après action, a 40 degrés, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}\frac{B}{25}$, ce liquide ayant été préalablement maintenu, pendant une heure, a 40 degrés, en contact avec des doses croissantes des électrolytes ci-dessous.											
	Mol. mill. électr. par lit, empois.	K^2SO^4	$Al^2(SO^4)^3$	$Al^2K^2(SO^4)^4$		$Cr^2(SO^4)^3$	$Cr^2K^2(SO^4)^4$	$Fe^2(SO^4)^3$		$Fe^2K^2(SO^4)^4$	
		3 h. 80	3 h.	3 h.	24 h.	2 h.	2 h. 30	3 h. 30	24 h.	2 h.	10 h.
0	0 »	7 »	8.5	8 »	4.7	11 «	10.8	7.7	5.5	11 »	6 »
2	0.02	7.3	8 »	7 »	4.5	9.5	10.4	6.5	5.2	10.2	5.5
4	0.04	7.5	7.2	6.5	4.3	8.7	9.6	20 »	9.5	20 »	7.5
8	0.08	8 »	6.5	6.2	4.2	7.8	8 »	150 »	100 »	100 »	18 »
16	0.16	8 »	7.5	100 »	12 »	60 »	14 »	>300	>300	>300	150
32	0.32	8 »	> 300								
48	0.48	8 »									
64	0.64	8 »									
96	0.96	8 »	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞	∞
128	1.28	7.8									
250	2.50	7.7									
500	5 »	7.8	»	»	»	»	«	»	»	»	«

Les aluns ajoutés à l'empois d'amidon doivent donc présenter et présentent en effet, dans leur action sur la saccharification diastasique, les caractères des sulfates de sesquioxydes atténués par ceux des sulfates de protoxydes. Ils sont accélérateurs à très faibles doses, retardateurs à doses moyennes, empêchants à doses un peu plus fortes. Le caractère empêchant se manifeste à une dose plus élevée que pour le

sulfate de sesquioxyde correspondant. Cette dose, qui est comprise entre 128 et 250 molécules milligrammes pour le sulfate double d'aluminium et de potassium, tombe à 96 molécules milligrammes pour l'alun de chrome et à 4 molécules milligrammes pour l'alun de fer.

L'action accélératrice des doses faibles de ces aluns se manifeste sur l'empois d'amidon, qui, devenant légèrement acide, est plus facilement saccharifié par la diastase. Au contraire, l'action retardatrice et empêchante se manifeste sur la diastase qui est altérée, détruite, ne peut plus reprendre ses propriétés quand on l'isole de l'alun (différence avec les chromates, les sels de magnésium, de manganèse, etc.), ainsi que le montre bien la second tableau où les sulfates doubles ont agi sur le suc diastasique avant que celui-ci ait été ajouté à l'empois d'amidon.

SUR LES PIGMENTOPHORES DU LOBE NERVEUX DE L'HYPOPHYSE,

par CH. LIVON et PEYRON.

On sait que le lobe nerveux de l'hypophyse humaine adulte est exclusivement constitué par des éléments connectifs ou névrogliques. Les descriptions de Berkley (1) (chez le chien) et de Joris (2) (chez l'homme) relatives à l'existence d'éléments glandulaires d'origine neuro-épithéliale n'ont pas été confirmées.

D'autre part, la physiologie a montré depuis longtemps que les extraits du lobe nerveux étaient seuls actifs, au point de vue de la tension sanguine et de la diurèse; fait récemment confirmé par les recherches de Herring (3).

C'est pourquoi l'un de nous avait antérieurement proposé d'admettre que le produit de sécrétion du lobe glandulaire (substance colloïde) était susceptible de diffuser en partie dans le lobe nerveux, et de se concentrer au niveau des éléments cellulaires de ce dernier.

Ainsi la substance colloïde représenterait une pro-hypophysine, à laquelle succéderait dans le lobe nerveux une hypophysine douée d'activité physiologique.

Depuis lors, l'étude des éléments pigmentaires de la neuro-hypophyse en particulier de leurs variations morphologiques et de leurs rapports avec les cellules glandulaires de la zone interlobaire, nous a montré

(1) Berkley. The finer Anatomy of the infundibular Region. *Brain*, 1894.

(2) Joris. La glande neuro-hypophysaire. Association des Anatomistes. *Congrès de Nancy*, 1909.

(3) A Contribution to the comparative Physiology of the Pituitary Body. *Quarterly Journal of experimental Physiology*, 1908.

des aspects confirmatifs de ces connexions physiologiques entre les deux lobes.

Les pigmentophores, successivement considérés par les auteurs comme d'origine conjonctive, épithéliale ou ganglionnaire, sont en réalité des éléments névrogliques, comme l'ont vu en particulier Herring (1) et Kohn (2).

Ce dernier a minutieusement décrit et figuré leurs diverses formes, leur accumulation à la partie moyenne du lobe nerveux, et dans la région interlobaire; il a insisté sur ce fait que le dépôt de leurs granulations pigmentaires est discontinu et s'effectue aussi bien dans les prolongements fibrillaires que dans le corps cellulaire lui-même; et il a fait remarquer que ces éléments étaient moins différenciés dans le sens névroglique que les autres cellules névrogliques du système nerveux central. Mais il n'a pas cru devoir apporter de conclusions au sujet des connexions étroites que présentent les pigmentophores avec les éléments du lobe globulaire.

Récemment, Soyer a essayé de démontrer que les pigmentophores exerçaient une fonction de régénération vis-à-vis du lobe glandulaire dont les éléments ne présentaient à l'état normal aucune multiplication. Après avoir pensé tout d'abord que les pigmentophores se transformaient directement en cellules épithéliales, Soyer a admis ensuite qu'ils pénétraient dans le cytoplasme de ces derniers où leur présence se révélait par l'apparition de noyaux d'aspect spécial destinés à la rénovation de la cellule envahie [*épithélialisation pseudo-parasitante* (3)]. L'examen de l'hypophyse humaine normale et de l'hypophyse du chien en voie de régénération après hypophysectomie subtotale nous a conduits à une interprétation différente.

Lorsqu'on suit les éléments glandulaires éosinophiles et basophiles en voie d'immigration à la périphérie du lobe nerveux, on ne les voit en aucun point présenter des signes de régénération. Au contraire, après une disparition progressive du nuageux par caryolyse, le corps cellulaire se réduit à une masse d'aspect moyen ou finement granuleux, tandis que par places apparaissent des flaques d'une substance colloïde très pâle. D'ailleurs, dès le début de l'immigration, et alors qu'ils sont encore groupés en follicules (pseudo-acini), ces éléments cessent de présenter les phénomènes nucléaires de la sécrétion (en particulier l'émission de pyrénosomes) dont Alezais et l'un de nous ont récemment apporté la notion et qui caractérisent toutes les cellules hypophysaires en activité sécrétoire (4).

(1) Herring. The histological Appearances of the mammalian pituitary body. *Quarterly journal of physiology*, 1908.

(2) Kohn. Ueber das Pigment in der neuro-hypophyse des Menschen. *Archiv für mikroskopische Anatomie*, 1910.

(3) Soyer. Contribution à la cytologie de l'hypophyse humaine. Association des Anatomistes. *Congrès de Nancy*, 1909.

(4) Alezais et Peyron. Sur les phénomènes nucléaires de la sécrétion dans le lobe glandulaire de l'hypophyse humaine. *Acad. des Sciences*, 1910.

Les noyaux dits pseudo-pycnotiques, rapportés par Soyer aux pigmentophores, nous paraissent appartenir simplement à la catégorie des noyaux épithéliaux en voie d'involution si fréquents dans les cellules hypophysaires, et susceptibles de contribuer à la formation d'un colloïde nucléaire (Alezais). Mais le point qui ne nous paraît pas avoir été l'objet de précisions suffisantes est celui des rapports étroits des pigmentophores avec les éléments glandulaires immigrés. On trouve souvent les premiers directement appliqués avec une traînée cellulaire en voie d'involution; ailleurs ils s'insinuent entre des éosinophiles ou basophiles dont ils semblent avoir rompu les connexions. Parfois, des cellules glandulaires montrent à une de leurs extrémités de fins granules sidérophiles, comme si la transformation pigmentaire s'effectuait directement dans leur cytoplasme au contact des éléments glandulaires.

L'ensemble de ces rapports nous laisse l'impression que les cellules névrogliques élaborent et accroissent leur pigment au contact et aux dépens d'éléments glandulaires ayant perdu leur aspect figuré. A l'appui de cette hypothèse qui s'accorde assez bien avec le pouvoir résorptif de la névroglie à l'état normal ou pathologique, on peut invoquer les aspects de la zone interlobaire dans les moignons de l'hypophysectomie incomplète : l'immigration des éosinophiles et basophiles, beaucoup plus marquée qu'à l'état normal explique le nombre considérable des corps dits *énigmatiques* provenant de leur involution. On sait, depuis Herring, que des aspects analogues se rencontrent dans l'hypophyse du chien thyroïdectomisé.

En résumé : d'après nos observations, il ne nous paraît pas douteux que les éléments névrogliques de la neuro-hypophyse élaborent leurs granulations pigmentaires aux dépens des produits du lobe glandulaire, mais la signification de ces faits demeure complexe. La substance colloïde peut, en effet, passer directement dans les vaisseaux du lobe glandulaire ou dans ceux du lobe nerveux, et, d'autre part, nous ne sommes pas encore en mesure de préciser si l'accumulation de ce pigment, distinct des pigments ferriques et des lipochromes, représente un phénomène d'assimilation ou de désassimilation.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 13 MAI 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux

Présidence de M. A. Dastre, président, puis de M. L. Camus, vice-président.

M. le Président annonce que les séances de l'Institut Marey se tiendront, au Parc des Princes, les 6 et 7 juin 1911, à 9 h. 30 du matin, et invite les physiologistes à participer à ces réunions.

Don d'ouvrages.

M. V. Galippe fait hommage à la Société de Biologie des ouvrages suivants :

1° Claude Bernard. — *Du suc gastrique et de son rôle dans la nutrition.* Thèse pour le doctorat en médecine. Paris, 1843, avec autographe.

2° J.-L.-M. Poiseuille. — *Recherches sur la force du cœur aortique.* Thèse de doctorat en médecine. Paris, 1828.

3° Jacques Maissiat. — *Etude de physique animale.* Paris, 1843.

4° M. Gavarret. — *Lois générales de l'électricité dynamique.* Thèse de doctorat en médecine. Paris, 1843.

5° Frédéric Cuvier. — *Essai sur la domesticité des mammifères.* Paris, 1826.

6° Flourens. — *Cours sur la génération, l'ovologie et l'embryologie,* fait au Muséum d'Histoire naturelle, en 1836, recueilli par M. Deschamps. Paris, 1836.

7° Hipp. Royer-Collard. — *Essai d'un système général de zoonomie.* Thèse de doctorat en médecine. Paris, 1828.

8° Demarquay. — *Recherches expérimentales sur la température animale.* Thèse de doctorat en médecine. Paris, 1847.

9° André-Marie Ampère. — *Théorie des phénomènes électro-dynamiques.* Paris, 1826.

10° Louis-René Le Canu. — *Etudes chimiques sur le sang humain.* Thèse de doctorat en médecine. Paris, 1837.

11° M.-E. Millon. — *Etudes de chimie organique faites en vue des applications physiologiques et médicales.* Lille, 1849.

12° M. Dumas. — *Leçon sur la statique chimique des êtres organisés.* Paris, 1841.

13° Emile Vigouroux. — *Quelques mots sur la génération équivoque des animaux infusoires.* Thèse de doctorat en médecine. Paris, 1861.

14° Albert Guillaumet. — *De la respiration végétale.* Thèse de pharmacie. Paris, 1872.

15° J.-J. Picot. — *Des zoonoses. Maladies transmissibles des animaux à l'homme.* Thèse d'agrégation. Strasbourg, 1868.

Présentation d'ouvrage.

M. Dastre. — J'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie, de la part de l'auteur, J. Lefèvre, un ouvrage ayant pour titre : *Chaleur animale et bioénergétique*, qui vient de paraître chez l'éditeur Masson.

Je ne crois pas me faire illusion en attribuant à cette publication une haute importance. Elle marquera le moment où les notions nouvelles relatives à la science de l'alimentation, à l'énergétique alimentaire et à l'énergétique musculaire, jusqu'ici confinées dans un milieu de biologistes assez restreint, vont devenir classiques.

L'œuvre de J. Lefèvre est à la fois originale et didactique. — Elle est originale, en ce qu'elle présente au lecteur, dans leur ensemble et dans leur complète signification, les recherches personnelles de l'auteur et les résultats consignés par lui depuis quinze ans dans un grand nombre de mémoires, de notes et communications, publiés dans les recueils physiologiques ou présentés aux sociétés savantes, Académie des Sciences et Société de Biologie. On connaît la valeur de cette contribution personnelle de J. Lefèvre.

— Ce livre est aussi une œuvre de haute vulgarisation scientifique, en ce sens qu'il expose d'une manière méthodique le chaos des connaissances acquises, depuis vingt ans et plus, sur la thermochimie et la thermodynamique biologiques, sur la thermorégulation, sur la calorimétrie directe et indirecte, et, en général, sur tous les problèmes physiques, chimiques et physiologiques qui touchent à la chaleur animale. — Ce travail est exécuté de main de maître : tout y est ordonné et réglé : les principes sont mis en relief, discutés et critiqués d'une manière lumineuse.

Je ne doute pas que ce livre ne devienne une sorte de *vade mecum* des physiologistes et qu'il ne soit appelé à rendre de grands services aux hygiénistes et aux médecins.

A propos du livre de M. J. Lefèvre sur la chaleur animale,

par Georges Weiss.

Tout d'abord, je désire que cette note ne soit pas considérée comme une critique du livre de M. Lefèvre, qui a eu le grand mérite de poursuivre avec succès d'importantes expériences dans des conditions difficiles, et de mener à bonne fin un travail considérable. Le meilleur éloge que l'on puisse faire de son œuvre est, me semble-t-il, de la sou-

mettre à la discussion scientifique; elle est trop étendue pour qu'il ne s'y trouve pas quelques points sujets à une controverse courtoise.

Je n'ai fait encore que parcourir le livre de M. Lefèvre, mais j'ai été frappé, entre autres, par le passage suivant, page 711, à propos de ma critique de l'application du principe de Carnot faite par A. Fick et M. Armand Gautier au muscle :

« M. Weiss rejette l'idée d'appliquer à l'être vivant un cycle de Carnot; mais il rejette cette idée *a priori, par principe.* »

Je ferai remarquer que je n'ai pas rejeté cette idée *a priori* et *par principe*, mais simplement, ce qui est très différent, parce que la formule du rendement de Carnot *ne s'applique qu'à un corps décrivant un cycle fermé et séparé du foyer de chaleur*, ce qui n'est pas le cas du muscle en travail que A. Fick et M. Armand Gautier ont eu en vue.

Considérons le cas le plus simple, un muscle isolé de l'organisme, donnant une secousse et revenant à sa longueur primitive après avoir soulevé un poids.

Ce muscle, *quelle que soit l'idée que l'on se fasse de la nature du mécanisme qui lui permet de produire du travail extérieur*, porte en lui la source mettant en liberté l'énergie qui lui est nécessaire pour sa mise en activité.

C'est à cet ensemble indissoluble que Fick et M. Gautier ont appliqué leur calcul. *Ils ont compris dans le cycle le foyer de chaleur.*

L'analogie que Lefèvre veut établir avec le moteur à vapeur (p. 711-712) n'est pas légitime. Dans ce dernier cas, l'application de la formule de Carnot est justifiée *parce que le foyer où brûle le charbon est séparé de l'appareil où la vapeur décrit son cycle.* Ce cycle étant seul envisagé dans le calcul, on ne tient aucun compte de ce qui se passe dans le foyer, de ce que devient le charbon et d'où il vient, tandis que dans le muscle pareille séparation est impossible.

M. Lefèvre dit (p. 713) que « l'homeotherme est un moteur fonctionnant isothermiquement ». Avec sa conception on pourrait en dire autant du moteur à vapeur muni de tous ses accessoires y compris le foyer, et en mesurant la température du bâtiment où se trouve l'appareil.

Par contre, M. Lefèvre insiste sur le fait que le cycle de Carnot est réversible, tandis que celui du muscle ne l'est pas. Or, il me paraît évident que le caractère d'irréversibilité ne diminuerait, par lui-même, en rien la valeur du calcul de Fick et de M. Armand Gautier.

En effet, le cycle de Carnot donne lieu au rendement *maximum*, quand on produit du travail aux dépens de la chaleur entre deux limites de température T et T'. Si un corps décrit, dans les mêmes limites, *un cycle fermé mais irréversible*, le rendement est moindre, voilà tout.

Ceci entraîne forcément la conséquence suivante :

Pour un rendement donné, la formule de Carnot donne l'écart *minimum* des températures de la source chaude et de la source froide.

Si on fait une transformation en cycle non réversible, à ce même rendement devra correspondre un écart de température plus grand que celui qui résulterait de l'application de la formule de Carnot.

Par conséquent, dans ces conditions, l'argument de A. Fick et de M. Armand Gautier, loin de tomber, prendrait encore plus de valeur.

J'ajoute, en terminant, que je ne crois nullement à la nature thermique du moteur muscle, comme on me l'a déjà fait dire à tort; je dis simplement que la démonstration tirée de l'application du principe de Carnot est inexacte.

Sur la courbe des échanges chez l'homéotherme au repos en fonction de la température extérieure.

Réponse a M. Lefèvre,

par L. et M. Lapicque.

Dans la séance du 27 mars 1909, nous examinions la courbe des échanges en fonction de la température extérieure chez un homéotherme au repos, telle que venaient de nous la donner nos expériences sur la ration d'entretien des Oiseaux. Cette courbe est convexe vers l'axe des températures. Après une brève discussion, nous ajoutions :

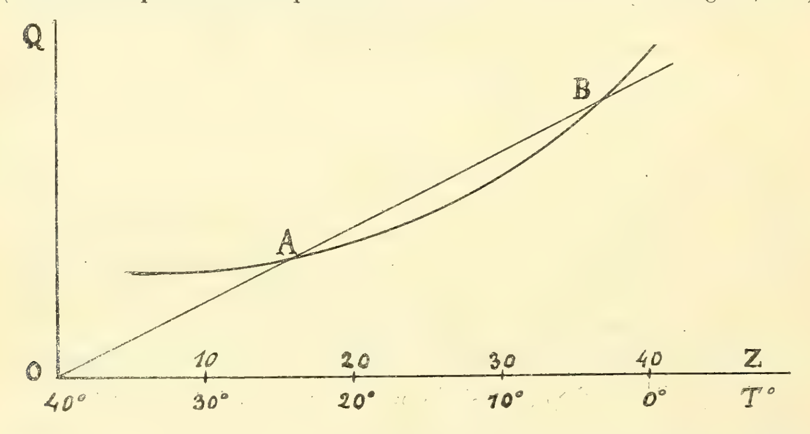
« Une telle loi, sans contradiction, suivant la partie considérée, présentera une pente *moins grande* que la loi de Newton (notion classique de la vaso-constriction périphérique par le froid) ou *plus grande* que cette loi (vaso-dilatation *a frigore*, Lefèvre). »

Dans son livre, qui vient d'être présenté à la Société, M. Lefèvre déclare ne pas nous comprendre. (Note de la page 446) : « Que peut bien signifier cette conclusion? se demande-t-il. Sans doute la tangente en A représente bien la loi de proportionnalité à partir de ce point... Mais comment ce fait géométrique commun, transporté dans l'ordre physiologique, peut-il justifier la doctrine éclectrique proposée par M. et Mme Lapicque? Au surplus, la contradiction est formelle : la doctrine des auteurs (vaso-constriction) veut que la courbe calorique tourne sa concavité en bas... Or, la courbe... garde toujours sa concavité tournée en haut. La doctrine éclectique de M. et Mme Lapicque semble donc inacceptable, ou, pour le moins, équivoque. »

Il y a en effet une équivoque, mais ce n'est pas nous qui en sommes responsables ; malgré la brièveté peut-être excessive de notre discussion, si M. Lefèvre s'était tenu aux termes de notre raisonnement, il aurait suivi celui-ci, pensons-nous, sans s'étonner et sans protester.

La loi de Newton, c'est la proportionnalité à l'*excès de la température* de l'objet considéré sur le milieu ambiant. C'est là-dessus que nous

avons fondé notre raisonnement, en appelant z cet excès de température. M. Lefèvre a dans l'esprit la *proportionnalité à la température extérieure.* Ses courbes sont toutes figurées, en effet, avec les degrés à partir du 0 centigrade en abscisse. Ce qui, évidemment, ne change nullement les courbes, l'échelle étant la même, comptée seulement dans un sens qui est négatif par rapport au précédent. Mais il ne faut pas oublier que le 0 de la variable réelle se trouve au point de cette échelle qui représente la température propre de l'animal, et que la droite de proportionnalité doit passer par ce zéro. Algébriquement, la loi de Newton exprime les échanges Q en fonction de la différence de température Z par $Q = KZ$, (K, coefficient de proportionnalité). Pour $Z = 0$ (c'est-à-dire pour une température de 37 ou de 40 ou de 42 degrés, etc.),



on doit avoir $Q = 0$. En un point A quelconque de la courbe, la loi de Newton est donc la droite qui passe par ce point et par l'origine des Z, par la température propre de l'animal. La courbe ayant sa *concavité toujours tournée en haut*, si A est quelconque (et c'est ainsi, pensons-nous, que le prend M. Lefèvre dans le passage ci-dessus), cette droite ne se confondra pas en général avec la tangente, ce sera une sécante qui, après avoir coupé la courbe au point A, pourra la couper encore au point B. Dans le cas de la figure, à droite du point A, vers les températures plus basses, la courbe physiologique est *au-dessous* de la droite figurative de la loi de Newton; elle se tient au-dessus vers la gauche, vers les températures plus élevées; ce qui veut dire *restriction des pertes par rapport à la loi de Newton* quand la température extérieure s'abaisse. Pour la région du point B, c'est l'inverse : à droite du point, la courbe des échanges s'élève au-dessus de la loi de Newton quand la température extérieure s'abaisse; elle descend au-dessous quand la température remonte, quand on va vers la gauche.

Si maintenant on reprend notre conclusion attaquée par M. Lefèvre : « Une telle loi, sans contradiction, *suivant la portion considérée*, présen-

tera une pente moins grande ou plus grande que la loi de Newton », nous espérons qu'elle ne paraîtra plus *inacceptabte.*

D'ailleurs, l'un de nous a développé cette théorie l'an dernier dans son cours de la Faculté des Sciences, et il n'a pas eu l'impression qu'elle fût difficile à faire comprendre. C'est évidemment la forme trop brève de notre note de mars 1909 qui nous a empêchés de nous faire entendre par M. Lefèvre.

Sérothérapie de la poliomyélite antérieure aigue

(Troisième note),

par Arnold Netter, A. Gendron et Touraine.

Ainsi sur nos quatre cas traités par les injections intrarachidiennes de sérum nous relevons un décès en cours de traitement et trois améliorations.

Dans les observations II et IV une amélioration très sensible apparaît presque aussitôt après la première injection, et l'on assiste à la régression complète des manifestations paralytiques les plus récentes.

On a donc bien l'impression que ce résultat est dû au traitement. On ne saurait toutefois affirmer la relation de cause à effet. Il n'est pas rare de voir de pareilles améliorations en dehors du traitement sérothérapique. Elles ne paraissent pas toutefois aussi communes ni surtout aussi promptes.

Le doute, en tout cas, ne nous paraît pas autorisé chez le premier malade soumis au traitement.

Il s'agit ici d'une forme particulièrement grave dont les premières injections insuffisamment prolongées ne font que suspendre momentanément les progrès et qu'un traitement intensif plus rigoureusement poursuivi arrête d'une façon définitive (1).

On pourra objecter qu'il n'y a pas eu d'autopsie, que la maladie a différé de la poliomyélite classique où l'on ne note habituellement ni les anesthésies, ni les troubles trophiques précoces, ni même les troubles

(1) Nous avons constaté que le sérum de Maurice... neutralisait *in vitro* le virus de la poliomyélite. Mais ce résultat perd toute valeur en raison de la survie de l'animal témoin. Le virus qui a servi à l'expérience avait perdu sa virulence. MM. Mosny et Moutier ont pu retrouver les lésions microscopiques de la poliomyélite dans un cas de paralysie ascendante, accompagnée comme le nôtre d'escarre sacrée et même de troubles de la sensibilité, plus légers il est vrai.

sphinctériens. Mais l'étude des diverses épidémies a montré le polymorphisme des poliomyélites. Une coïncidence bien curieuse nous a permis d'ailleurs de voir au mois de décembre dernier un jeune homme atteint exactement des mêmes symptômes évoluant avec la même rapidité et chez lequel la mort survint le cinquième jour, un traitement sérothérapique n'ayant pu être institué.

Le 21 décembre, le Dr Legrand nous appelait auprès d'un jeune homme du même âge dont la symptomatologie se rapprochait absolument de celle de notre malade. L'affection avait débuté le 14 par une douleur intercostale ; le 16, il y avait de la douleur et un peu de faiblesse dans le membre inférieur gauche; le 19, le membre inférieur gauche était paralysé; le 20, la paralysie, précédée de fourmillements, était complète dans le membre inférieur droit; le 21 au matin, le membre supérieur gauche était inerte, et à notre examen à 4 h. 1/2 le jeune homme avait un commencement de paralysie du membre supérieur droit et du tronc. On constatait à la fesse une rougeur anormale au centre de laquelle se montrait une bulle. A 10 heures du soir, la paralysie de ce membre était totale. La respiration commençait à s'embarrasser. Elle devenait de plus en plus difficile et, le malade succombait à une heure du matin, conservant toute sa connaissance, se rendant parfaitement compte de sa situation et déclarant qu'il allait mourir étouffé.

Dans ce cas, comme dans celui de Maurice, il y avait rétention d'urine, anesthésie à la douleur et au toucher et commencement d'apparition d'escarre.

En raison de la similitude, nous dirions volontiers de l'identité des deux cas, nous croyons être en droit de penser que la survie de Maurice est le fait du traitement.

Nous apportons en faveur de cette thèse un argument encore plus précieux. La maladie était si bien en voie d'évolution, qu'après l'accalmie de deux jours obtenue à la suite des deux premières injections, nous voyons la douleur dans la région cervico-dorsale, l'engourdissement des membres supérieurs reprendre, et une nouvelle série d'injections plus nombreuses et plus importantes arrête cette nouvelle aggravation.

Nous croyons donc avoir établi que les injections intrarachidiennes de sérum peuvent enrayer l'extension d'une poliomyélite si elles sont entreprises d'assez bonne heure et poursuivies assez longtemps.

Les résultats seraient sans doute plus favorables encore si le malade pouvait etre soumis au traitement avant l'apparition de la paralysie.

Bien que nous ne possédions pas encore de moyens cliniques permettant de faire le diagnostic à cette période, nous sommes en droit d'espérer que cette éventualité se réalisera. Nous savons déjà que la paralysie peut être précédée pendant plusieurs jours d'une méningite à

liquide clair (1), renfermant des polynucléaires bientôt remplacés par des lymphocytes, et il y aura lieu de soupçonner la relation de ces faits avec les poliomyélites dans certains milieux épidémiques.

Action pathogène de *Trypanosoma Lewisi* Kent, renforcé, sur la souris blanche

(Note présentée dans la séance du 6 mai),

par D. Roudsky.

Dans une note antérieure (2), j'ai indiqué que le *Tr. Lewisi* Kent, renforcé, est susceptible d'entraîner la mort chez la souris, en provoquant des lésions hépatiques et spléniques.

Depuis, M. Delanoe (3) a réussi à inoculer le *Tr. Lewisi* à quelques souris et sur deux cent trente-trois individus expérimentés il a observé deux cas de mort qu'il n'hésite pas à attribuer à l'action du *Tr. Lewisi*, bien qu'il n'ait pas trouvé de lésions anatomiques caractéristiques.

Le *Tr. Lewisi*, renforcé, paraît maintenant adapté à la souris; jusqu'à ce jour, j'ai effectué chez cet animal soixante-quinze passages. Les trypanosomes sont extrêmement abondants dans le sang; souvent ils deviennent plus nombreux que les hématies. L'infection se produit aussi bien après inoculation intra-péritonéale qu'après inoculation sous-cutanée. La proportion des animaux infectés s'est accrue avec le nombre des passages; elle est actuellement de 82 p. 100. Les souris de forte taille succombent d'ordinaire après les animaux de petite taille. La mort survient en général très lentement. L'action du milieu de l'hôte paraît influencer beaucoup la virulence du parasite en la modifiant et en l'exaltant constamment. Il est infiniment probable que cette action pathogène n'a pas encore atteint son mode définitif. La morphologie du parasite, qui est sujette à de brusques changements, se trouve dans les mêmes conditions.

Depuis le début de mes observations, l'action pathogène s'est progressivement modifiée; on peut distinguer schématiquement les trois phases suivantes :

Dans la première phase, c'est surtout le foie qui est atteint; il perd son aspect lisse, sa surface devient irrégulière, mamelonnée. Au lieu

(1) Netter et Tinel. Des modes de début de la poliomyélite aiguë et en particulier de ses formes méningitiques. *Association de pédiatrie*, 1910.

(2) D. Roudsky. *Comptes rendus des séances de l'Académie des Sciences*, t. CLII, p. 56, 1911.

(3) Delanoe. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 649, 1911.

de la couleur brune normale, le foie présente deux teintes : l'une jaunâtre, l'autre rouge-sang plus ou moins foncée. L'aspect jaunâtre est dû à des zones de nécrose de forme très irrégulière, s'enchevêtrant avec les parties rouges de façon à communiquer à l'ensemble un aspect marbré. Les zones de nécrose peuvent parfois être très étendues et occuper la majeure partie d'un lobe. Sur la coupe macroscopique, tantôt on ne retrouve pas cet aspect marbré, tantôt les zones nécrosées se voient d'une façon très nette. Chez les premières souris qui ont succombé, les zones nécrosées dessinaient des bandes parfois larges d'un centimètre et se poursuivant dans toute l'étendue du foie. Plus tard, ces zones se sont généralisées sous forme d'îlots de quelques millimètres de diamètre. Les parties rouge-sang correspondent à des hémorragies interstitielles. Les lobules du foie sont très accusés, la vésicule biliaire est très distendue ; la bile est tantôt incolore, tantôt de couleur noirâtre. La rate très hypertrophiée pèse 10-20 fois le poids normal. Les ganglions inguinaux sont très hypertrophiés ; les poumons sont souvent congestionnés ; les reins sont mouchetés de sang. Souvent on constate une forte leucémie ; dans quelques cas, la cornée est opaque. Chez les souris sacrifiées trois jours après l'inoculation, on observe généralement les mêmes lésions, mais moins accusées.

Dans une deuxième phase, des troubles d'ordre vaso-moteur, caractérisés par une forte vaso-dilatation générale, apparaissent ; les vaisseaux de la peau sont très fortement injectés, les ganglions inguinaux sont souvent sanguinolents. La vésicule biliaire est quelquefois d'une couleur rougeâtre. On note enfin un léger œdème du tissu conjonctif sous-cutané et du museau.

Dans une troisième phase, le foie prend l'aspect granuleux du foie cirrhotique. La rate présente les deux teintes signalées dans le foie.

La mort survient du troisième au sixième jour, rarement avant. La température tombe, en général, régulièrement à partir du premier jour de la maladie ; à la dernière période, elle peut s'abaisser au-dessous de 30 degrés. La souris tombe alors dans le coma. Il est probable que c'est surtout *la marge* de la thermogenèse qui est atteinte ou compromise, car des souris se trouvant déjà dans le coma, placées dans une étuve à 37 degrés, peuvent revenir et survivre quelque temps.

Le pourcentage de mortalité des souris et des lésions compromettant la vie s'est progressivement élevé : au début (seizième-vingtième passage) il était de 16 p. 100 environ ; à partir du quarante et unième passage il a atteint 62 p. 100 ; actuellement, presque toutes les souris meurent.

Dans une autre note, je ferai connaître l'histologie des lésions produites chez la souris par le *Tr. Lewisi*, renforcé.

(*Travail du Laboratoire de M. Laveran.*)

SURRÉNALITE SCLÉREUSE AVEC ADÉNOMES,

par A. SEZARY.

J'ai eu l'occasion d'étudier un type particulier de surrénalite scléreuse, caractérisé par la présence d'adénomes à cellules corticales et intéressant au point de vue de l'histologie générale. J'en ai rencontré 5 cas sur environ cent cinquante surrénales humaines, examinées au hasard des autopsies.

Dans ce type, les glandes présentent les caractères généraux des surrénalites scléreuses que j'ai décrites dans ma thèse (1909). A l'examen macroscopique, elles sont de couleur grise, de consistance ferme ; elles se dissocient difficilement. Au microscope, on trouve, avec une hyperplasie conjonctive plus ou moins intense, des cellules peu volumineuses, à protoplasma homogène, quelquefois pigmenté, jamais chargé de graisse : cet état caractérise l'hypoépinéphrie.

De plus, déjà à l'œil nu, on constate, dans les diverses zones de la corticale, la présence d'adénomes plus ou moins nombreux, tantôt arrondis et nettement délimités, tantôt moins réguliers et moins circonscrits. Leurs masses blanchâtres tranchent sur le fond grisâtre du parenchyme sclérosé. Parfois, ils font saillie à la surface de l'organe, où ils apparaissent comme des granulations miliaires ou comme des mamelons ordinairement isolés. Au microscope, on voit que ces adénomes sont formés de cellules spongieuses, ordinairement volumineuses et bourrées de graisse : cet aspect caractérise l'hyperépinéphrie la plus nette.

Fait intéressant, le processus d'hyperépinéphrie s'observe souvent dans les formations corticales incluses dans la substance médullaire, à savoir : d'une part, le manchon périveineux central dont j'ai signalé l'existence presque constante chez l'homme (1), d'autre part, les amas cellulaires disséminés qui, à l'encontre de ce que M. Mulon a vu chez le chat, sont fréquents chez l'homme adulte. Comme dans la zone corticale dont elles semblent émanées, ces cellules s'hypertrophient, se bourrent de graisse et apparaissent à l'œil nu sous forme de masses blanchâtres facilement reconnaissables.

Comme je l'ai signalé, on peut trouver, dans les surrénalites scléreuses, des foyers isolés d'hyperépinéphrie simple. Le type que je décris aujourd'hui représente l'expression la plus élevée de cette hyperépinéphrie parcellaire.

Je l'ai observé en particulier dans deux cas de tuberculose avec néphrite : on sait que la première tend à déterminer de la surrénalite scléreuse simple, alors que la seconde s'accompagne souvent d'adé-

(1) *Revue de médecine*, 1909.

nomes surrénaux : l'antagonisme des deux facteurs s'est retrouvé dans les lésions surrénales. Mais nos autres observations se rapportaient à des cas d'asystolie, de tuberculose pulmonaire sans néphrite. Il faut donc retenir l'importance étiologique de la tuberculose, avec ou sans néphrite concomitante.

La surrénalite scléreuse avec adénomes représente un type anatomique analogue à la cirrhose hépatique avec adénomes. Comme celle-ci, elle est caractérisée par l'hypofonction de l'organe, dont certaines portions présentent cependant de l'hyperfonction compensatrice. Dans les cas de tuberculose avec néphrite, on peut penser qu'elle relève de l'association à l'action nocive de la tuberculose, de l'action excito-secrétoire de la néphrite.

Action de la trypsine sur la respiration et les différents processus oxydatifs des tissus animaux,

par F. Battelli et L. Stern.

Nous avons étudié l'action de la trypsine sur l'activité respiratoire des tissus animaux et sur les différentes oxydations qu'on peut obtenir par l'action de ces tissus. A notre connaissance, des recherches analogues n'ont pas été faites jusqu'ici par d'autres auteurs.

Nous rappelons que les tissus animaux sont le siège de deux processus respiratoires de nature bien différente, auxquels nous avons donné le nom de « respiration principale » et de « respiration accessoire ». La respiration principale ne peut pas avoir lieu en absence de cellules et son intensité est diminuée par toutes les causes qui diminuent la vitalité des cellules. La respiration accessoire, au contraire, peut avoir lieu en absence de cellules; elle persiste par exemple dans l'extrait aqueux bien limpide des tissus, ou après avoir traité les tissus par plusieurs volumes d'alcool.

Un certain nombre de substances peuvent en outre être oxydées directement par les tissus animaux, mais les processus qui produisent ces oxydations sont de nature bien différente. Parmi ces substances, nous citerons seulement celles qui subissent une oxydation très rapide et qui par conséquent constituent de bons réactifs pour obtenir des résultats bien nets avec la trypsine.

L'acide urique est oxydé en allantoïne par l'uricooxydase ou uricase; le rein de bœuf et le foie de cheval sont les tissus les plus riches en uricooxydase. L'alcool est oxydé en acide acétique par l'alcooloxydase; le foie de cheval et de mouton sont les plus riches en alcooloxydase. L'uricooxydase et l'alcooloxydase présentent les propriétés générales des ferments oxydants; elles sont solubles dans l'eau, sont précipitées par l'alcool ou par l'acétone, etc.

L'acide succinique est oxydé avec une très grande énergie en acide malique par tous les tissus animaux et surtout par les muscles, le foie et le rein. Les substances qui produisent cette oxydation ne passent pas en solu-

tion dans l'eau, mais restent dans les parties insolubles du tissu ; un lavage prolongé et répété par l'eau ne diminue pas le pouvoir oxydant vis-à-vis de l'acide succinique. Les tissus gardent longtemps après la mort le pouvoir d'oxyder l'acide succinique. D'autre part, les tissus traités par l'alcool perdent la propriété d'oxyder cet acide.

L'acide citrique est complètement brûlé par les tissus en eau et CO^2. Les substances qui produisent cette oxydation ne passent pas en solution dans l'eau et restent dans les parties insolubles du tissu, mais un lavage répété à l'eau fait perdre au tissu tout pouvoir d'oxyder l'acide citrique. Dans quelques tissus ce pouvoir disparaît très rapidement après la mort; dans d'autres, il disparaît plus lentement, en se comportant à ce point de vue d'une manière analogue à celle que présente la respiration principale. Le traitement à l'alcool abolit dans les tissus le pouvoir d'oxyder l'acide citrique.

On peut grouper les différents processus oxydants que nous venons de citer en deux grands groupes. Au premier groupe appartiennent ceux qui peuvent agir en absence de cellules : les substances qui constituent ces processus sont solubles dans l'eau et résistent au traitement par l'alcool. Appartiennent à ce premier groupe la respiration accessoire, l'uricooxydase et l'alcooloxydase ; elles possèdent les propriétés des ferments oxydants habituels.

Au second groupe appartiennent les processus qui présentent entre eux des différences bien marquées, mais qui possèdent comme caractère commun de ne pas agir en absence de cellules et d'être détruits par un traitement à l'alcool. Les substances qui constituent ces processus ne présentent pas les propriétés des ferments oxydants habituels.

Or, nous avons constaté que l'action de la trypsine est bien différente sur les oxydations du premier groupe et sur les oxydations du second groupe.

La respiration accessoire, l'oxydation de l'acide urique par l'uricooxydase et l'oxydation de l'alcool par l'alcooloxydase ne subissent aucune diminution appréciable sous l'influence de la trypsine.

Par contre, les échanges gazeux dans la respiration principale, l'oxydation de l'acide citrique subissent une diminution très considérable si le tissu est additionné de trypsine.

La méthode employée est celle dont nous nous sommes servis dans nos recherches précédentes. Le tissu broyé est placé dans un flacon rempli d'oxygène et soumis à une agitation énergique à la température de 40 degrés. A la fin de l'expérience on dose les quantités d'O^2 et de CO^2 dégagé.

Dans la majorité de ces recherches nous avons employé dans chaque expérience 50 grammes de tissu broyé et 120 centimètres cubes de liquide alcalinisé par du phosphate disodique à 1 p. 100. Dans un flacon on ajoutait 50 centigrammes de trypsine bien active ; un deuxième flacon servant de témoin ne recevait pas de trypsine. Dans quelques cas la trypsine était ajoutée au début de l'expérience ; dans d'autres cas le tissu était mis en contact avec la trypsine pendant

quinze minutes avant de commencer l'agitation des flacons. La durée de l'agitation n'a jamais dépassé quarante-cinq minutes, de manière à exclure l'intervention des microbes.

Il résulte de ces expériences que la trypsine n'exerce pas une action appréciable sur les ferments oxydants des tissus animaux, du moins lorsque le contact est de courte durée. La trypsine altère au contraire rapidement les processus oxydatifs, qui deviennent inactifs lorsqu'on détruit la structure physique de la cellule.

(*Travail du laboratoire de physiologie de l'Université de Genève.*)

Inversion de la formule leucocytaire sous l'influence de l'inanition,

par R. Argaud et G. Billard.

Une communication récente (1) de P. Lassablière et Ch. Richet sur la leucocytose digestive après ingestion de viande, nous incite à publier quelques observations où nous avons pu provoquer l'inversion de la formule leucocytaire par l'inanition.

Dans le premier cas, il s'agissait d'un lérot qui, sous l'influence de l'inanition, était tombé dans le sommeil hibernal en plein été, au mois d'août 1910 (2). Après dix jours de sommeil, l'examen du sang nous a montré quelques très rares leucocytes qu'il fallait même rechercher avec beaucoup de soin, et ces leucocytes étaient des mononucléaires.

Chez deux lapins soumis à l'inanition complète, nous avons constaté au quatrième jour une hypoleucocytose très marquée avec inversion de la formule leucocytaire ; l'examen du sang montre environ trois mononucléaires pour un polynucléaire. Très rapidement en un ou deux jours, sous l'influence de l'alimentation, la formule tend à redevenir normale.

Si nous admettons, ainsi que paraît bien le montrer le travail de Lassablière et Richet, qu'une leucocytose très marquée est le témoin d'un état anaphylactique en préparation, il ne nous paraît pas trop osé de concevoir qu'une inanition complète de quelques jours pourrait peut-être modifier la préparation de cet état anaphylactique et, sans doute, l'atténuer. Si cette conception devenait une réalité « le jeûne purificateur » que préconisent certaines religions ne serait pas un vain mot.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 19 avril 1911, p. 637.

(2) Il est en effet très facile de provoquer ce genre de sommeil chez ces animaux en leur supprimant les vivres, quelle que soit la saison.

On sait, d'autre part, que pour M. Eli Moschowitz, de New-York (1) l'éosinophilie serait un témoin constant de l'anaphylaxie ; or, chez nos animaux inanitiés nous n'avons pu constater d'éosinophiles. Nous recherchons actuellement l'influence de l'inanition sur le phénomène d'Arthus chez le lapin.

(*Ecole de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Apnée et polypnée adrénalique,

par J.-P. Langlois et Garrelon.

Dans la note du 6 mai 1911, nous avons étudié l'apnée adrénalique et montré la diminution des manifestations apnéiques à la suite des injections successives. Le mécanisme même de l'apnée provoquée par l'adrénaline n'a jusqu'ici pu être expliqué.

On ne saurait évoquer l'hypertension artérielle s'exerçant soit sur le bulbe, soit sur les centres supérieurs et amenant une inhibition secondaire du centre respiratoire, puisque l'apnée cesse alors que la pression se maintient très élevée, ou bien encore qu'elle ne se manifeste plus dès la troisième injection, alors que la réaction hypertensive n'est pas modifiée.

L'hyperexcitabilité du pneumogastrique a été évoquée par Kahn, qui a montré que, pendant la période d'hypertension de l'adrénaline, l'action d'arrêt du vague était plus facile à provoquer; mais nous avons vu que la vagotomie double n'amène pas de modifications dans le syndrome respiratoire.

Boruttau admet une influence inhibitrice sur les centres, et Cybulski avait également supposé que les fortes doses d'adrénaline paralysent les centres respiratoires.

Neujean, ayant constaté une phase dyspnéique avant l'apnée, suppose que les centres sont d'abord excités, puis parésiés ensuite.

Il faudrait en réalité admettre que, suivant des circonstances qui nous échappent encore, l'action de l'adrénaline serait des plus complexes. Car, à côté des manifestations apnéiques, nous avons pu constater également et étudier méthodiquement des manifestations polypnéiques remarquables.

Un chien non anesthésié, présentant une respiration de 43 par minutes, reçoit un milligramme d'adrénaline, après quelques secondes

(1) Eli Moschowitz. Eosinophilia and Anaphylaxis. *New-York medical Journal*, January, 7, 1911.

de dyspnée, suivie d'une respiration micropnéique, une polypnée franche s'établit (210), qui s'accélère (300) avec l'enlèvement de la muselière et bien que la température soit normale.

Une injection d'adrénaline en pleine polypnée provoque une nouvelle accélération (420).

La section des vagues amène, pendant quelques minutes, le rythme classique des animaux vagotomisés, mais une nouvelle injection d'adrénaline fait éclater de nouveau la polypnée.

En général, on observe la polypnée surtout chez les animaux non anesthésiés; cependant, avec l'anesthésie par injection intraveineuse de morphine, sur un chien qui avait déjà manifesté une crise polypnéique, l'adrénaline a donné lieu successivement à une apnée d'une minute suivie d'une polypnée très nette qui augmente encore avec une deuxième injection. L'effet de l'adrénaline sur les centres respiratoires paraît donc dépendre essentiellement de l'état variable d'excitabilité dans lequel se trouvent ces centres.

Sur l'appareil nerveux et la structure de la valvule de Thébésius, chez l'homme,

par R. Argaud.

On sait depuis les travaux de His junior qu'un grand nombre de ganglions nerveux microscopiques parsèment la surface du cœur et sont particulièrement tassés au voisinage des orifices veineux.

Dans une note présentée dernièrement à la Société de Biologie, nous avons attiré l'attention sur le riche appareil nerveux inclus dans la valvule de Thébésius, chez *ovis aries*. Les ganglions nerveux intra-valvulaires que nous signalions font évidemment partie du groupe ganglionnaire qui entoure l'orifice cardiaque de la grande veine coronaire. En effet, nous avons remarqué que, dans les cas très fréquents chez *ovis aries* où la valvule de Thébésius fait défaut, les ganglions restent localisés dans la paroi auriculaire et dans le court éperon qu'elle forme avec le sinus veineux. Lorsque au contraire la valvule est bien développée, ils sont englobés dans son épaisseur.

Nos recherches sur la valvule de Thébésius, chez l'homme, nous ont permis de constater à peu près les mêmes détails anatomiques que chez *ovis aries*. L'aspect de la valvule varie d'un sujet à l'autre. Tantôt elle est mince, blanchâtre, délicate comme une fine membrane, tantôt elle est épaisse, rougeâtre, offrant plutôt l'apparence d'un éperon que d'un velum membraneux. C'est dans cette dernière catégorie de valvules que l'appareil nerveux est le plus développé.

La couche fibreuse qui forme le squelette de la valvule est tapissée, du côté de l'oreillette, par l'endocarde auriculaire, et, du côté du sinus, par l'endoveine. Elle est pénétrée par une couche épaisse de fibres myocardiques groupées en faisceaux compacts et généralement dirigés parallèlement à la surface d'implantation valvulaire. Les préparations colorées par l'orceine ou par la méthode de Weigert montrent, sous l'endocarde auriculaire, un riche réseau élastique (*couche élastique de Ch. Robin et Cadiat*), et, dans le reste de la valvule, quelques fibrilles éparses, sauf toutefois à une petite distance de l'endothélium veineux où ces éléments anastomosés dessinent une mince lamelle. Des vaisseaux sanguins (*artérioles et veinules*) cheminent dans l'épaisseur de la valvule en compagnie de troncules et de ganglions nerveux. Les troncules, très nombreux et relativement volumineux, peuvent atteindre jusqu'à un diamètre de 200 μ. Ce sont eux qui, avec les ganglions, méritent de retenir l'attention.

Cette profusion d'éléments nerveux ne se rencontre dans aucune autre valvule; on ne saurait donc prétendre que la valvule de Thébésius présente sensiblement la même structure que les valvules sigmoïdes. Ces dernières, d'ailleurs, sont des voiles membraneux exsangues, dépourvus d'éléments contractiles et de ganglions nerveux, et ne possédant que de rares fibrilles nerveuses qui s'irradient en éventail vers le bord libre. Nous venons de voir que la valvule de Thébésius, au contraire, richement vascularisée, possède en outre une couche myocardique épaisse et un appareil nerveux extraordinairement développé.

Il est infiniment probable qu'à cette différence de structure correspondent des différences fonctionnelles et que, loin de jouer un rôle purement passif comme les valvules sigmoïdes, la valvule de Thébésius, grâce à sa musculature et à son innervation puissante, joue un rôle actif dans le mécanisme de la circulation intra-cardiaque.

Parathyroides, tétanie et traumatisme osseux,

par Louis Morel.

A l'exception des cas dans lesquels ils compromettent gravement, par eux-mêmes, soit une fonction, soit l'état général, la plupart des traumatismes ne paraissent ni modifier les accidents parathyréoprives, ni en influencer l'évolution. Il faut, toutefois, faire exception pour les traumatismes osseux.

Des expériences de Kocher (1908), puis de Thompson, Leighton et Swarts (1909), il résulte :

1° Que des greffes thyroïdiennes implantées dans le tibia d'un animal

parathyroïdectomisé sont capables d'empêcher l'apparition des accidents tétaniques (alors qu'implantées sous la peau, dans un muscle, dans le péritoine, elles n'ont jamais empêché l'évolution de la tétanie parathyréoprive);

2° Qu'une bille de verre ou de métal, implantée dans le tibia d'un animal parathyroïdectomisé, se montre aussi efficace contre la tétanie (contre la tétanie seulement) que peut l'être une greffe parathyroïdienne réussie. Dans tous les cas, du reste, s'ils échappent à la tétanie, les chiens succombent à une cachexie progressive et rapide.

J'ai pratiqué un certain nombre d'expériences du même ordre, en cherchant à éviter quelques causes d'erreur. J'ai employé l'anesthésie locale; réduit au minimum le choc opératoire; opéré comparativement (thyroparath. ou parathyr.), des chiens de mêmes âge et poids. J'ai fait 12 expériences, en 2 séries, de 8 et 4, dont voici quelques-unes.

SÉRIE I. — *Parathyroïdect. ou thyro-parathyr., puis, consécutivement, traumatismes osseux divers.*

Chien A. Fox, 7 kil., 18 *mars* 1910 : thyro-parathyroïd. totale. 20 *mars* : tétanie très nette. Raclage, à la rugine, du périoste fémoral. Cinq heures plus tard, la tétanie a presque disparu. 21 *mars* : pas de tétanie. 22 *mars* : pas de tétanie. 25 *mars* : pas de tétanie. 31 *mars* : l'animal meurt, cachectique (4 kil. 200), sans avoir présenté de tétanie depuis l'opération osseuse.

Chien B. Loulou, 6 kil., 21 *mars* : parathyroïdectomie pure (par exception, les quatre para étaient visibles). 23 *mars* : tétanie (dans un accès, on note temp., 39°,8; respir. 140; pouls incomptable). 24 *mars* : tétanie très intense. Raclage à la rugine du périoste tibial droit. 25 *mars* : la tétanie a disparu, animal très abattu. 31 *mars* : l'animal meurt cachectique (4 kil.), sans avoir présenté de crise de tétanie depuis l'opération osseuse.

Chien C. Barbet, 4 kil. 250. 21 *mai* : thyro-parathyroïdectomie à gauche, parathyroïdect. à droite. 23 *mai* : début de la tétanie. 24 *mai* : tétanie intense. Sous anesthésie locale, on pratique deux trous de fraise à la région pariétale du crâne. 25 *mai* : la tétanie a disparu. 26 *mai* : pas de tétanie. 29 *mai* : pas de tétanie. 5 *juin* : l'animal meurt, cachectique (3 kil. 100), sans avoir présenté de tétanie à partir du lendemain de l'opération osseuse, c'est-à-dire depuis dix jours.

SÉRIE. II. — *Traumatismes osseux divers, puis consécutivement parathyroïd. ou thyro-parathyroïdectomie.*

Chien A. Basset, 5 kil. 800. 2 *juin* : trois trous de fraise sur le crâne. 4 *juin* : parathyroïdectomie pure. 6 *juin* : pas de tétanie. 8 *juin* : pas de tétanie. 10 *juin* : pas de tétanie. 15 *juin* : pas de tétanie; malgré son appétit, l'animal maigrit. 19 *juin* : amaigrissement certain, pas trace de tétanie. 21 *juin* : cachexie progressive, pas de tétanie. 25 *juin* : mort dans la nuit; poids 3 kilos (plusieurs heures après la mort). N'a jamais présenté de tétanie.

Chien B. Fox, 7 kil. 200. 10 *juin* : Raclage du périoste fémoral droit. 11 *juin* : lobectomie bilatérale thyroïdienne (toutes les para. enlevées). 12 *juin* : pas

de tétanie. 15 *juin* : pas de tétanie; aspect triste, misérable. 18 *juin* : mort, cachexie (5 kil. 400). N'a jamais présenté de tétanie.

Chien C. Roquet, 5 kil. 300. 20 *juin* : fracture à la partie inférieure du fémur, attelle. 22 *juin* : parathyroïdec. pure à droite, lobectomie thyroïd. partielle à gauche. 23 *juin* : pas de tétanie. 24 *juin* : pas de tétanie. 26 *juin* : mort. N'a jamais présenté de tremblement.

De ces expériences, je me crois autorisé à conclure :

1° Les trauma osseux modifient la symptomatologie de l'état parathyréoprive ; ils suppriment la tétanie ou en empêchent l'apparition ;

2° Leur action se manifeste soit qu'ils précèdent, soit qu'ils suivent la parathyroïdectomie ou la thyro-parathyroïdectomie, indépendamment de leurs siège, nature et intensité ;

3° La suppression de la tétanie n'implique nullement la suppression des autres accidents parathyréoprives, qui ne sont modifiés ni dans leur modalité, ni dans leur évolution, ni dans leur gravité.

Qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas de tétanie, l'animal succombe, au bout de dix jours en moyenne, à une cachexie très marquée qui traduit un trouble profond du métabolisme ;

4° Les animaux thyro-parathyroïdect. ou parathyroïd. maintenus à jeun perdent, par jour, qu'ils aient ou qu'ils n'aient pas de tétanie, près de 2,5 p. 100 du poids du corps ; dans les mêmes conditions d'inanition [durée = dix jours], les témoins ne perdent que 0,6 à 1 p. 100 du poids du corps ;

5° *Il est possible de dissocier dans l'état parathyréoprive des phénomènes de deux ordres et de dire : la suppression expérimentale totale des parathyroïdes a, pour conséquence directe et systématique, une auto-intoxication toujours rapidement mortelle, et caractérisée par des lésions constantes et superposables d'un cas à l'autre. Cette intoxication se traduit cliniquement par des syndromes divers dont le plus habituel, le plus frappant et le mieux connu est un syndrome hypersténique : la tétanie. La tétanie n'est qu'une conséquence indirecte de la parathyroïdectomie, elle a la valeur d'un épiphénomène fréquent mais non pas obligatoirement constant, grave mais non pas obligatoirement fatal ;*

6° *Pour établir la position exacte de la tétanie par rapport à l'insuffisance parathyroïdienne aiguë, il est nécessaire d'entreprendre l'étude comparative du métabolisme chez des animaux privés de parathyroïdes et présentant, les uns toute la symptomatologie parathyréoprive y compris la tétanie, les autres toute la symptomatologie parathyréoprive, sauf la tétanie.*

(*Travail du Laboratoire de physiologie physico-chimique, hautes-études : Collège de France.*)

Deux nouveaux cas de langue noire pileuse. Procédé rapide d'isolement de l'*Oospora lingualis*.

Par Fernand Guéguen.

Le Champignon isolé et décrit par nous (1) sous le nom d'*Oospora lingualis* comme parasite de la langue noire pileuse a été depuis retrouvé par M. Thaon, qui ne l'a cultivé qu'en mélange avec le *Cryptococcus linguæ pilosæ* (2). En faisant connaître deux nouvelles observations de cette oosporose, nous décrirons le tour de main dont l'emploi permet d'isoler avec facilité, du *Cryptococcus* et des autres organismes qui peuvent l'accompagner, cet *Oospora* dont la croissance est particulièrement lente et pénible.

Obs. II (Service de M. le Dr Variot). — Un enfant de sept mois, de bonne santé habituelle et nourri au sein, fut trouvé porteur, au niveau du V lingual, d'une petite touffe de papilles hypertrophiées et brunâtres, dont l'existence avait été révélée à la mère par l'habitude, prise par le nourrisson, d'introduire profondément les doigts dans la bouche et d'exercer des tractions sur sa langue, ce qui provoquait des vomissements fréquents. Cette manipulation avait sans doute contribué à enrichir la flore des papilles linguales de l'enfant, car nous avons pu en isoler, avec l'*Oospora* et le *Cryptococcus*, le *Mucor racemosus* Fres., le *Penicillium crustaceum* Link, l'*Oidium lactis* Fres., une Sarcine jaune, un Bacille lactique, et le *Bac. fluorescens liquefaciens* Flügge.

Obs. III. — L. D..., bourrelier, quarante-deux ans, n'ayant jamais eu d'affection buccale ou naso-pharyngée, ressentit un jour au pharynx une douleur sourde ; à l'aide d'un miroir, il vit la base de sa langue couverte d'une touffe noirâtre. Il observa, par la suite, des alternatives de gêne et de rémission coïncidant avec un progrès ou une régression de la mélanotrichie linguale. Des curettages suivis de badigeonnages et de gargarismes à l'eau oxygénée, et l'emploi à peu près constant de pastilles au menthol cocaïnées, n'amenèrent au bout de huit mois aucune amélioration appréciable ; les papilles linguales, ainsi relativement aseptisées, renfermaient encore après ce temps le *Cryptococcus* et l'*Oospora*. Sur notre conseil, on administra quotidiennement 4 grammes d'iodure de potassium, avec badigeonnages de la lésion au moyen d'une solution glycérinée de bleu de méthylène au vingtième. Une amélioration se manifesta vers le dixième jour ; nous ne savons si elle s'est maintenue, n'ayant pu suivre le malade.

La carotte étant le milieu le moins défavorable à l'*Oospora*, voici comment on parvient à isoler cette Mucédinée. Une carotte est ense-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 mai 1908, et *Arch. de Parasitologie*, février 1909.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 décembre 1909.

mencée directement, par stries successives, avec une papille. Au bout de cinq jours, la proportion relative de l'*Oospora* y est devenue beaucoup plus élevée que dans le milieu naturel. Dans le centre des stries les plus maigres, on prélève une trace de culture que l'on répartit dans un tube de gélatine liquéfiée ; une goutte de celle-ci sert à ensemencer un second tube, et une goutte de ce dernier un troisième. Si la flore des papilles semble très variée et si l'on a lieu d'y soupçonner la présence de liquéfiants, il est bon de faire ainsi une quatrième et une cinquième dilutions. Versant ces gélatines dans autant de boites de Petri, on obtient à + 22 degrés, en quarante-huit heures, des colonies de levure. L'*Oospora* n'apparaît que vers le sixième jour, sous forme de nombreux points blancs très peu visibles, et qui même avec le temps ne s'accroissent qu'à peine. Les cultures obtenues de ces colonies présentent tous les caractères que nous avons décrits. Les filaments mycéliens grêles, flexueux et en partie disloqués, ont souvent leur extrémité périphérique dilatée en massue ; on observe aussi les chlamydospores intercalaires et les tortillons dont la présence nous fait ranger cet *Oospora*, et par analogie les autres espèces de notre section des *fragiles*, au voisinage des Champignons des Teignes.

La langue noire étant une affection assez gênante et très rebelle, il serait intéressant d'en reprendre notre essai de traitement par le bleu de méthylène et les iodures alcalins.

Sur la trypanotoxine du *Bacillus subtilis*. Mode d'action dans l'organisme

(Deuxième note),

par C. Levaditi et C. Twort.

Nous avons montré dans une note précédente (1) que la *trypanotoxine* elaborée par le *Bac. subtilis* détruit *in vitro* les trypanosomes du Nagana et que ses propriétés lytiques peuvent être des plus accusées (trypanolyse complète à 1/1000). Il était tout indiqué de rechercher si cette toxine, administrée à hautes doses à des animaux naganés, exerce quelque influence sur la marche de l'infection.

Exp. I. — Deux souris *a* et *b* sont simultanément infectées par voie intra-péritonéale. La souris *b* sert comme témoin, tandis que la souris *a* reçoit, un quart d'heure après et toujours dans le péritoine, 1 centimètre cube d'une culture de subtilis sur bouillon, préalablement centrifugée. L'examen de l'exsudat péritonéal, fait dix minutes après, montre chez la souris *a* des cada-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 29 avril 1911, p. 645.

vres de trypanosomes, chez la souris *b* de nombreux flagellés mobiles. Vingt-quatre heures après, la souris *a* reçoit dans le péritoine 1 centimètre cube du même centrifugat. Quarante-huit heures après, les deux animaux montrent une infection généralisée, plus accentuée cependant chez l'animal témoin. Ce dernier meurt le lendemain, le traité lui survit d'un jour.

Cette première expérience montre que *la trypanotoxine, administrée en même temps que le virus, n'influence pas sensiblement la marche de l'infection.*

La même conclusion découle de l'expérience suivante :

Exp. II. — Quatre souris reçoivent 0 cm. c. 25 de sang trypanosomié dans le péritoine. Elles sont traitées comme il suit (injection intra-péritonéale) :

	Toxine.	Temps.	Marche de l'infection.			
	—	—				
Souris n° 1.	1 cent. cube.	Immédiatement.	+	+ +	Morte.
Souris n° 2.	1 cent. cube.	Après 2 heures.	+	+ +	Morte.
Souris n° 3.	2 c.c. sous la peau.	Immédiatement.	+	+ +	Morte.
Souris n° 4.	. . . .	(Témoin).	+	+ +	Morte.
		Après :	24	48	72 heures.

Dans une *troisième expérience,* faite sur le rat, l'injection de la toxine a été pratiquée dans le péritone et dans la circulation générale. Il y a bien eu une destruction des flagellés dans la cavité péritonéale, mais l'injection dans les veines n'a déterminé aucune diminution du nombre des parasites circulants. L'animal traité est mort trois jours après le témoin.

Il en résulte que *la trypanotoxine, poison très actif pour les trypanosomes* DANS LE TUBE A ESSAIS, *ne détruit pas les parasites en circulation dans le sang et ne paraît pas en empêcher sensiblement la pullulation, lorsqu'on l'administre à des animaux infectés.*

Comment interpréter cette discordance entre les résultats obtenus *in vitro* et dans l'organisme vivant ? Dans des expériences antérieures (1), se rapportant au mode d'action de l'atoxyl, l'un de nous a constaté une discordance analogue au sujet de l'action trypanocide du *trypanotoxyl in vitro* et *in vivo.* Elle était due au fait que le dérivé actif de l'atoxyl, étant doué d'une affinité marquée, non seulement pour les trypanosomes, mais aussi pour les cellules de l'organisme, était fixé et immobilisé par ces cellules avant qu'il ait eu le temps de détruire les flagellés circulants. Or, nos recherches montrent qu'il en est de même pour la toxine trypanolytique du *subtilis.* C'est ce qui résulte des faits suivants :

a) *La trypanotoxine exerce une action toxique marquée pour certaines cellules de l'organisme, en particulier pour les spermatozoïdes* : 1° Centrifugat,

(1) Levaditi. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1909, août, p. 604.

XV gouttes + spermatozoïdes de cobaye; 2° bouillon, XV gouttes + spermatozoïdes de cobaye.

	15 minutes.	25 minutes.	Une heure.
	—	—	—
Centrifugat.	*Immobilité complète.*	*Destruction compl.*	*Destruc. compl.*
Témoin.	Mobiles.	Mobiles.	Mobiles.

b) *La trypanotoxine se fixe sur les éléments cellulaires de certains organes du rat et du cobaye.* L'expérience consiste à mélanger, à volumes égaux, de la toxine et des émulsions d'organes (aussi des hématies et des leucocytes), à soumettre les mélanges à 37 degrés pendant une heure, à centrifuger et à titrer le liquide surnageant. Il résulte de ces recherches que, chez le rat, c'est le *testicule* qui fixe le plus la trypanotoxine, tandis que, chez le cobaye, ce sont *le cerveau, la rate, le rein*, et aussi, quoique moins bien, le *testicule*. L'affinité de la toxine pour les leucocytes semble très faible; elle est nulle pour les globules rouges.

Des expériences complémentaires nous ont montré que *le sérum sanguin* (cobaye, rat) *n'offre pas un pouvoir neutralisant accentué à l'égard de la trypanotoxine.*

Conclusion. — *La trypanotoxine du subtilis, tout en détruisant les trypanosomes du Nagana* in vitro, *se montre presque totalement inactive lorsqu'on l'administre à des animaux trypanosomiés. Cette inactivité dans l'organisme vivant est due au fait que le poison offre une affinité marquée non seulement pour les trypanosomes, mais aussi pour certains éléments cellulaires. Ces derniers le fixent et l'immobilisent avant qu'il ait eu le temps d'agir sur les trypanosomes circulants*

(*Travail du laboratoire de M. Levaditi, à l'Institut Pasteur.*)

Note sur quelques caractéristiques respiratoires dans les accès spontanés de narcolepsie et de convulsions laryngo-diaphragmatiques (psycho-névrose : grande hystérie),

par S.-Marius Poulalion et Raymond Meunier.

« La méthode graphique répond à deux besoins, disait Marey; elle est un mode d'expression et un moyen de recherche. » C'est surtout comme moyen de recherche que nous l'avons employée.

Marie-Gabrielle, âgée de vingt-cinq ans, présente, entre autres phénomènes de dégénérescence névropathique, des crises de *Narcolepsie spontanée*, se reproduisant souvent à jet continu, en tout cas 40 à

50 fois par jour, crises dont la description clinique a été publiée par ailleurs (1).

Nous avons cru intéressant de rechercher si l'état respiratoire était le même que celui du sommeil normal ou du sommeil somnambulique. Nous avons constaté que *non* et nous avons voulu en préciser les *caractéristiques graphiques*.

Marie-Gabrielle, comme la presque totalité des femmes, appartient au type costal supérieur. Par conséquent, la plus grande amplitude des mouvements respiratoires est obtenue en plaçant le pneumographe à la hauteur de la quatrième paire de côtes.

La première chose qui frappe en étudiant les *graphiques respiratoires* de Marie-Gabrielle, c'est le caractère d'origine *somatique* des troubles que nous constatons. Lorsqu'un trouble respiratoire est l'expression d'un *état mental*, il est moins accentué, et c'est surtout dans les pauses inspiratoires anormales et pendant la période d'expiration qu'on peut le déceler (2).

Les troubles de cette respiration nous semblent donc d'origine plutôt somatique, et le plus généralement produits par des contractions laryngo-diaphragmatiques franches ou larvées.

La respiration normale de notre sujet est d'une fréquence et d'une amplitude à peu près normales (20 par minute en moyenne).

Cependant, nous y retrouvons un tremblement nettement pathologique, même pendant la période d'inspiration, et que nous attribuons à l'état syndromique convulsif laryngo-diaphragmatique inhérent à l'état de la malade.

La crise narcolepsique se fait généralement pressentir par une pause caractéristique.

Une pause inspiratoire termine souvent la crise et se trouve suivie d'une petite quinte de toux, représentant alors vraisemblablement une réaction de défense contre l'asphyxie (E).

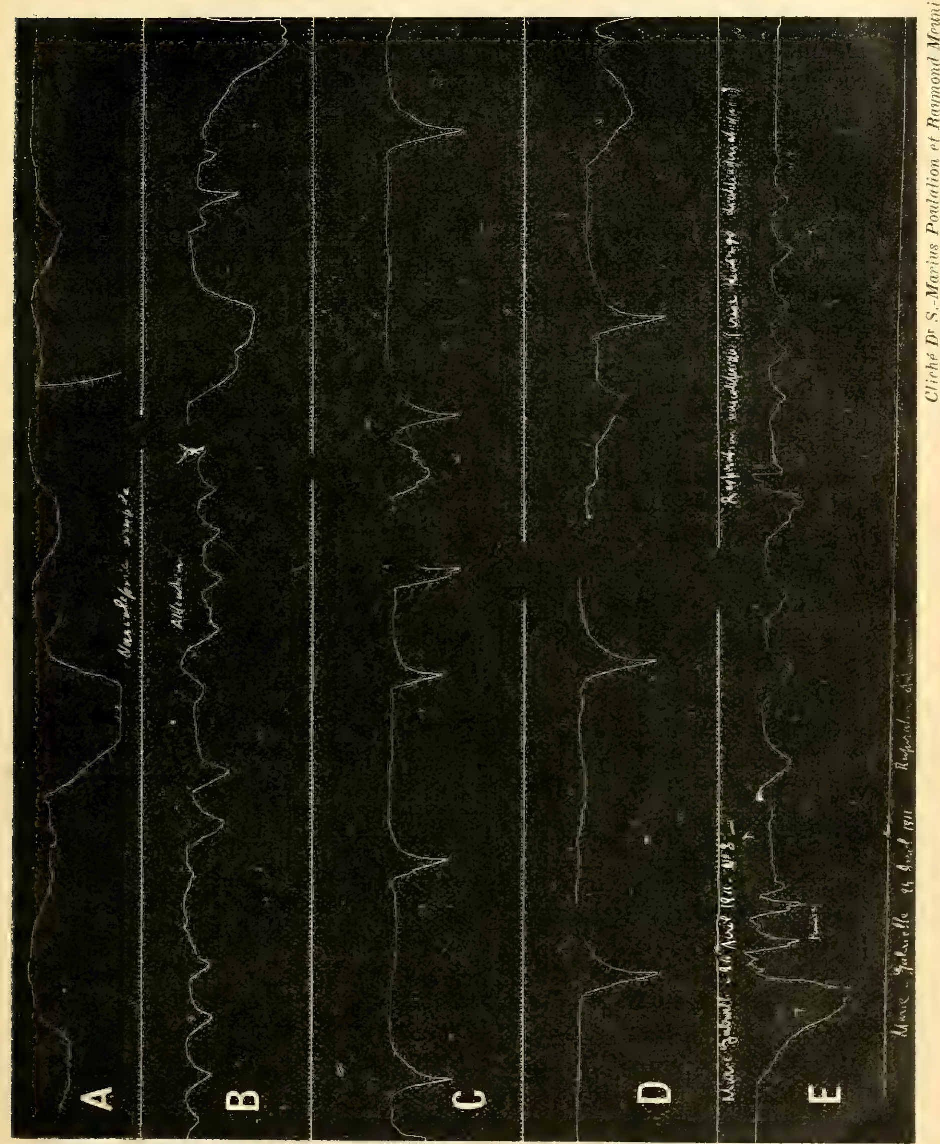
Ces crises narcolepsiques présentent une double modalité clinique : elles s'accompagnent ou non de grandes convulsions laryngo-diaphragmatiques.

La crise narcolepsique simple une fois établie, la fréquence respiratoire tombe de beaucoup au-dessous de la normale et même de la normale pendant le sommeil naturel : le nombre des mouvements respiratoires est de 6 ou 7 par minute. (A.)

L'amplitude est beaucoup plus grande qu'à l'état normal, la convulsion laryngo-diaphragmatique latente faisant obstacle et à l'inspiration et à l'expiration.

(1) S.-Marius Poulalion, in *Bulletin de la Société clinique de médecine mentale*, février 1911.

(2) Voir les observations de l'un de nous (Raymond Meunier), in *Revue de philosophie*, mai 1908.



Cliché Dr S.-Marius Poulalion et Raymond Meunier.

Pneumogrammes de Marie-Gabrielle.

A, Narcolepsie. — C,D, Crise convulsive laryngo-diaphragmatique. — B,E, État de réveil, conscient.

Le tremblement s'accentue ; les pauses respiratoires, tant à l'inspiration qu'à l'expiration, constituent une caractéristique que nous con-

tinuons à attribuer à l'état convulsif laryngo-diaphragmatique. Donc, même dans la crise narcolepsique simple, il y a un état respiratoire secondaire à l'état convulsif laryngo-diaphragmatique.

Le réveil, c'est-à-dire le retour à la conscience, la ressaisie, se fait régulièrement par une expiration brusque. Il est suivi d'un temps variable d'incertitude respiratoire.

La crise narcolepsique avec grandes convulsions laryngo-diaphragmatiques est semblable, au point de vue respiratoire, à la crise narcolepsique simple au point de vue des troubles de fréquence et d'amplitude. (C. D.)

Le graphique est cependant très caractérisé par des pauses inspiratoires continuelles, séparées l'une de l'autre par de longs et brusques soupirs apparaissant environ toutes les dix secondes, comme réactions défensives contre l'asphyxie.

En dehors de l'intérêt qu'offrent toujours les caractéristiques constantes possibles d'états aussi curieux que les états narcolepsiques, remarquons que l'analyse de ces courbes respiratoires nous présente l'avantage d'unifier symptomatologiquement trois modalités cliniques qui pourraient sembler différentes :

1° Respiration normale hésitante ;

2° Respiration troublée de la narcolepsie simple ;

3° Respiration strangulée de la narcolepsie laryngo-diaphragmatique.

Dans chacun de ces trois cas, l'analyse nous a montré un état laryngo-diaphragmatique se déclanchant plus ou moins en crises convulsives beaucoup plus qu'un état de sommeil réel.

Ce contrôle expérimental nous a été nécessaire pour spécifier et caractériser la nature de ce syndrome clinique multiple et complexe de forme narcolepsique et convulsif.

Ces caractéristiques respiratoires nous ont permis de l'identifier en le distinguant des autres formes de narcolepsie d'origine si diverse. Ainsi se marque une fois de plus l'utilité, la nécessité d'une union d'étude entre la Clinique et le Laboratoire.

ACTION DU CYANURE DE POTASSIUM SUR DES ANIMAUX EXPOSÉS A LA LUMIÈRE

(Note préliminaire),

par ANNA DRZEWINA.

Dans ses expériences de parthénogenèse artificielle, Loeb a mis en évidence entre autres les effets remarquables du cyanure de potassium

au cours du développement de l'œuf. On a déjà signalé que les oxydations dans les cellules, et en particulier dans l'œuf, en présence d'oxygène, sont inhibées par l'addition de petites quantités de cyanure de potassium. Quand on maintient des œufs mûrs et non fécondés d'Oursin dans de l'eau de mer, ils ne tardent pas à périr; d'après Loeb, il suffit d'ajouter un peu de cyanure pour les garder en vie pendant plusieurs jours; après quoi on peut les féconder et les voir se développer normalement. Le même résultat s'obtient si, au lieu d'ajouter du cyanure, on chasse l'oxygène de l'eau de mer par un courant d'hydrogène. Loeb a montré aussi (1) que les effets mortels de diverses solutions hypertoniques, hyperalcalines, celles de certains sels, comme LiCl, NaCl, KCl, etc., sur les œufs vierges ou fécondés d'Oursin, sont inhibés ou retardés à la suite de l'addition d'une petite dose de cyanure de potassium. On arrive ainsi à cette conclusion paradoxale que, dans certaines conditions, en empoisonnant les œufs par le cyanure, on les sauve de la mort; l'effet serait dû à la suppression passagère des oxydations au sein de la matière vivante.

Il m'a paru intéressant de rechercher, de ce point de vue, l'action du cyanure de potassium sur divers organismes inférieurs. Mes expériences, faites à la station biologique d'Arcachon, ont porté sur des Cœlenterés, Echinodermes, Vers, Mollusques et Crustacés; je les ai étendues, à titre de comparaison, à quelques Poissons. Dans cette première note, je signalerai les effets du cyanure sur des animaux exposés à l'action de la lumière. C'est un fait banal que la lumière vive exerce une action nocive sur les organismes inférieurs; on a souvent parlé de son action bactéricide; on a décrit sous le nom de « light rigor » une sorte de paralysie qui frappe les organismes insolés. Certains auteurs ayant attribué ces effets de la lumière à une accélération de diverses réactions chimiques, en particulier des oxydations, j'ai pensé qu'il serait peut-être possible de contrecarrer les effets nocifs de la lumière en faisant intervenir le cyanure.

J'ai pris deux lots de *Convoluta* : le lot A a été placé dans une boîte de Pétri (sans couvercle) avec 50 centimètres cubes d'eau de mer; le lot B, dans les mêmes conditions, mais en ajoutant à l'eau 1 centimètre cube de KCN à 1/20 p. 100. Les deux lots ont été exposés à la lumière solaire directe (sur fond blanc). Déjà au bout d'une demi-heure, quelquefois plus tôt, le contraste entre les deux lots est des plus nets : dans le lot témoin, les animaux sont recroquevillés sur eux-mêmes, alors que dans le lot B ils gardent leurs aspect normal en forme de longs bâtonnets, et se déplacent activement. Après une heure d'insolation, on les remet à la lumière diffuse : les témoins continuent à être ratatinés et commencent bientôt à s'agglutiner en amas, ce qui précède d'habitude

(1) *Biochemische Zeitschrift*, vol. XXVI, p. 279, et vol. XXVII, p. 304, 1910.

la mort; dans le lot B, les animaux sont allongés et continuent à se déplacer.

Dans d'autres expériences, avec la même dose de cyanure, ou une dose deux fois moindre, les effets ont été les mêmes; quand la lumière est moins vive, le contraste entre les deux lots apparaît plus tard, au bout d'une heure par exemple. Le fait sur lequel je désire attirer l'attention est que l'addition du cyanure permet à l'animal de résister dans une certaine mesure à l'action néfaste de la lumière. Ainsi, après une insolation passagère, au moment où la plupart des témoins sont agglutinés en amas et un certain nombre sont morts, dans le lot traité au cyanure les *Convoluta* gardent leur aspect normal et sont toutes bien vivantes. J'ai eu des cas où dans le lot témoin toutes les *Convoluta* étaient mortes, recroquevillées et agglutinées, alors que dans le cyanure elles étaient toutes vivantes et gardaient leur aspect normal. Il est à noter cependant que dans d'autres localités et à d'autres saisons le contraste peut être moins marqué; ainsi en avril dernier, sur les côtes de Bretagne, j'ai constaté que les *Convoluta* sont plus résistantes à l'action de la lumière.

Dans une expérience faite avec des Mollusques de l'espèce *Haminea navicula*, l'effet en quelque sorte préservateur du cyanure a été très net (dans la nature, les *Haminea*, comme les *Convoluta*, échappent à l'action trop vive du soleil en s'enfouissant dans le sable). La dose de cyanure à 1/20 p. 100 a été de 2 centimètres cubes pour 100 centimètres cubes d'eau. Les animaux ont été insolés une demi-heure un jour, et une heure le lendemain. Les témoins paraissent supporter très mal l'insolation : ils se rétractent et restent immobiles pendant toute la durée de l'expérience; dès le lendemain il y a des morts, et les jours suivants, malgré qu'on les maintienne à la lumière diffuse, et que l'eau est renouvelée, ils ne parviennent pas à se remettre, et après quatre à cinq jours tous sont morts. Or, dans l'eau au cyanure (également renouvelée), les animaux continuent à garder leur aspect normal, se déplacent, et même après six jours il n'y a pas encore de morts. Avec des Branchellions, Vers parasites de la Torpille, j'ai obtenu des effet analogues.

On voit ainsi que, dans certaines conditions, l'action du cyanure est plutôt favorable, jusqu'à une certaine limite, bien entendu.

Dans une prochaine note, je comparerai les effets du cyanure chez des animaux appartenant à des groupes variés.

Les grandes lois directrices de la physiologie rénale chirurgicale (les lois de l'urée)

par F. Cathelin.

I. — Pour qui étudie depuis longtemps le mécanisme intime de la sécrétion et de l'excrétion des reins malades (1), le fait dominant est l'*antagonisme* profond qui existe entre la médecine et la chirurgie de ces organes, comme le simple tableau suivant en donnera déjà un léger aperçu, d'après les caractères propres à chacune de ces deux grandes classes d'affections :

TABLEAU DES CARACTÈRES ANTAGONISTES DES MALADIES

médicales du rein.	chirurgicales du rein.
1. Maladies à albumine vraie.	1. Maladies sans albumine vraie.
2. Maladies sans albumine pyoïde.	2. Maladies à albumine pyoïde.
3. Maladies à cylindrurie.	3. Maladies sans cylindrurie.
4. Maladies à œdème.	4. Maladies sans œdème.
5. Maladies à hypertension.	5. Maladies sans hypertension.
6. Maladies à caractère bilatéral.	6. Maladies à caractère unilatéral.
7. Maladies d'origine vasculaire exclusive.	7. Maladies mixte, ascendante et descendante.
8. Maladies sans symptômes douloureux.	8. Maladies à douleurs.
9. Maladies à anurie et urémie.	9. Maladies sans urémie ni anurie (le plus souvent).
10. Maladies à troubles généraux.	10. Maladies sans répercussion générale importante.

Cette première constatation montre donc qu'il est impossible de faire rentrer dans le domaine chirurgical la plupart des idées modernes sur les néphrites dites urémigène et hydropigène.

II. — Des recherches nombreuses poursuivies depuis dix ans et plus particulièrement depuis quatre ans bientôt, dans mon service de l'hôpital d'urologie, avec l'aide de mon distingué chimiste, M. Gauvin, m'ont amené à poser comme exactes les lois de physio-pathologie suivantes, surtout pour ce qui a trait au mode éliminatoire de *l'urée*, qui constitue pour moi *le seul* élément ayant quelque valeur, et *le seul* sur lequel on puisse tabler pour légitimer nos interventions sur le rein.

1° *Loi de la valeur du taux d'urée absolu.*

Le taux d'urée des urines divisées a une valeur de tout premier ordre en lui-même, en tant que taux absolu, c'est-à-dire au litre, sans tenir compte de la quantité des urines excrétées pendant toute la durée de l'exploration.

(1) F. Cathelin. *Les méthodes modernes d'exploration chirurgicale de l'appareil urinaire*, 1 vol. de 400 pages, avec 100 figures, 1910.

J'entends par taux d'urée *absolu* le taux au litre, rapporté aux mille grammes. En matière de division des urines, ce taux a seul par lui-même une valeur de premier ordre, *indépendamment de la quantité d'urine excrétée.* Qu'un des reins donne à la division 2 grammes ou 20 grammes d'urine la valeur du taux d'urée *absolu* persiste entière.

Dire comme d'aucuns parmi les chirurgiens que « la quantité d'urée n'a par elle-même aucune signification si on ne la compare pas à la quantité d'urée contenue dans le sang » est une hérésie chirurgicale.

Comment, en effet, un rein très malade, mais un seul, vraie coque de noix à tissu noble centrifugé et sans valeur, pourrait-il prendre au sang quelque chose. Tous les chirurgiens n'ont-ils pas vu des pyonéphroses et des hydronéphroses sans substance glomérulo-tubulaire ne pas donner 1 gramme d'urée, s'allier avec une santé superbe et un état sanguin excellent donnant un bon taux d'urée? Ce rapport qui peut avoir sa valeur dans les maladies médicales du rein, comme l'ont montré Widal et Javal, n'en a aucune au point de vue chirurgical.

2° *Loi d'élimination du taux d'urée.*

Le taux d'urée des urines divisées est fonction de l'appareil tubulaire conservé et représente exactement le degré d'altération du parenchyme rénal, s'abaissant d'autant plus que le rein est distendu ou détruit.

C'est en effet au niveau des tubuli contorti et des anses descendantes de Henle que se fait la sécrétion *élective* (extraction du sang) des principes quaternaires formateurs de l'urée. Un bon taux d'urée absolu indiquera donc d'avance la qualité de ce parenchyme, intermédiaire aux pyramides et à la zone sous-corticale.

3° *Loi de constance du taux d'urée.*

Le taux d'urée des urines divisées reste sensiblement le même pour le rein malade sur des urines recueillies de dix en dix minutes pendant toute la durée de l'exploration et représente par conséquent le potentiel biologique ou quotient sécrétoire du parenchyme rénal.

Quand on fait une division des urines et que, par exemple, le taux d'urée absolu de l'urine du rein malade donne 3 gr. 84, si l'on fait des prises successives de dix en dix minutes pendant une heure environ, on observe toujours de ce côté 3 gr. 84 à chaque prise. En un mot, ce taux représente bien le *maximum* de ce que peut fournir le parenchyme de ce rein et il est bien le *quotient sécrétoire* révélateur de la *valeur biologique* du parenchyme.

4° *Loi de fixité du taux d'urée.*

Le taux d'urée des urines divisées reste sensiblement le même pour le rein malade, quand on recueille ses urines à des moments différents (plusieurs semaines) ou par des méthodes différentes.

Quand on fait la division des urines à plusieurs jours ou à plusieurs semaines et même plusieurs mois de distance, il est remarquable que, du côté *du rein malade*, le taux d'urée très inférieur reste le même ou à peu près le même, comme le prouvent également les chiffres obtenus par des méthodes différentes (cathétérisme urétéral-division des urines).

Toutes ces lois s'appliquent surtout à l'élimination de l'urée du rein malade, qui seul nous intéresse, les valeurs qu'elles représentent acquérant encore de l'importance par comparaison avec les chiffres obtenus pour l'urine du rein sain.

Influence de la concentration ionique dans le dédoublement de la saliciline par l'émulsine,

par Vulquin et Martini.

Dans une précédente note (1) l'un de nous a montré que l'optimum de dédoublement de l'amygdaline par l'émulsine était fonction de la concentration en ions H de la solution et non de l'acidité proprement dite.

L'optimum est atteint chaque fois que l'on introduit dans le mélange une concentration donnée en ions H, quel que soit l'acidifiant employé et quelle que soit la nature de l'émulsine.

Nous avons trouvé intéressant d'étendre ces données à un autre glucoside hydrolysable par l'émulsine, la salicine.

La concentration ionique en ions H a été déterminée par la méthode électrométrique (mesure de la force électrométrique entre une électrode à hydrogène plongeant dans la solution à étudier et une électrode normale au calomel) ; voir Sœrensen (2).

Les concentrations appropriées, que nous avons fait varier dans de très larges limites, ont été obtenues par l'emploi simultané de phosphates mono et disodique, de citrate disodique et d'acide chlorhydrique et de borate de soude et d'acide chlorhydrique.

Nons avons, dans nos expériences, fait agir respectivement deux solutions d'émulsine différentes sur une solution de salicine à 2 p. 100 amenée à la concentration ionique voulue, à la température de 36 degrés.

Dans ce cas, la concentration ionique optima n'est plus la même que pour l'amygdaline, mais les conclusions restent les mêmes. Les tableaux ci-dessous rendent compte de deux de nos expériences.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, n° 8, 1911, p. 270.
(2) *Comptes rendus des travaux du laboratoire de Carlsberg*, 1909.

EXPÉRIENCE I.

Mélange acidifiant.	Glucose p. 100	Concentration.
10 c.c. » phosphate disodique . .	Indosable.	$0,41 \times 10^{-8}$
8 c.c. » phosphate disodique . . 2 c.c. » phosphate mono	3,1	$0,55 \times 10^{-7}$
3 c.c. » phosphate disodique . . 7 c.c. » phosphate mono	6,7	$0,49 \times 10^{-6}$
0 c.c. 25 phosphate disodique . . 9 c.c. 75 phosphate mono	9,6	$0,6 \times 10^{-5}$
7 c.c. » citrate disodique . . . . 3 c.c. » acide chlorhydrique . .	12 »	$0,41 \times 10^{-}$
4 c.c. 5 citrate disodique. . . . 5 c.c. » HCl	4,1	$0,31 \times 10^{-3}$
3 c.c. 33 citrate disodique . . . . 6 c.c. 67 HCl	Indosable.	$0,38 \times 10^{-2}$
1 c.c. » citrate disodique . . . . 9 c.c. » HCl	Indosable.	$0,4 \times 10^{-1}$

EXPÉRIENCE II.

50 centimètres cubes solution salicine, 2 p. 100;
10 centimètres cubes mélange acidifiant;
2 centimètres cubes émulsine b, 1 p. 100.

Mélange acidifiant.	Glucose formé.	Concentration.
10 c.c. » citrate disodique	21,3	$0,7 \times 10^{-5}$
9 c.c. 5 citrate disodique . . . . 0 c.c. » HCl	23,7	$0,13 \times 10^{-4}$
9 c.c. » citrate disodique . . . . 1 c.c. » HCl	24 »	$0,16 \times 10^{-4}$
8 c.c. » citrate disodique . . . . 2 c.c. » HCl	25,2	$0,25 \times 10^{-4}$
7 c.c. » citrate disodique . . . . 3 c.c. » HCl	25,8	$0,36 \times 10^{-4}$
6 c.c. » citrate disodique . . . . 4 c.c. » HCl	25,1	$0,64 \times 10^{-4}$
5 c.c. » citrate disodique . . . . 4 c.c. 5 HCl	23 »	$0,13 \times 10^{-3}$

Il ressort de ces tableaux que, dans le cas de la salicine, la concentration ionique optima est comprise entre

$$0,36 \times 10^{-4} \text{ et } 0,41 \times 10^{-4}.$$

(*Travail du laboratoire des fermentations de l'Institut Pasteur.*)

ERRATA

Note de E. Wertheimer: page 679, 5e ligne, *au lieu de* : « dans une solution saline », *lire* : « dans la solution saline ».

Même page, dans la note au bas de la page, *au lieu de* : « la dose de 6 centigrammes », *lire* : « la dose de un centigramme ».

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 2 MAI 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Coÿne, président.

TROUBLES DE L'ACTIVITÉ DES CENTRES RESPIRATOIRES (APNÉE PROLONGÉE) CHEZ LES ANIMAUX VAGOTOMISÉS EXPOSÉS A L'ACTION D'UNE DÉTONATION VIOLENTE,

par R. MOULINIER.

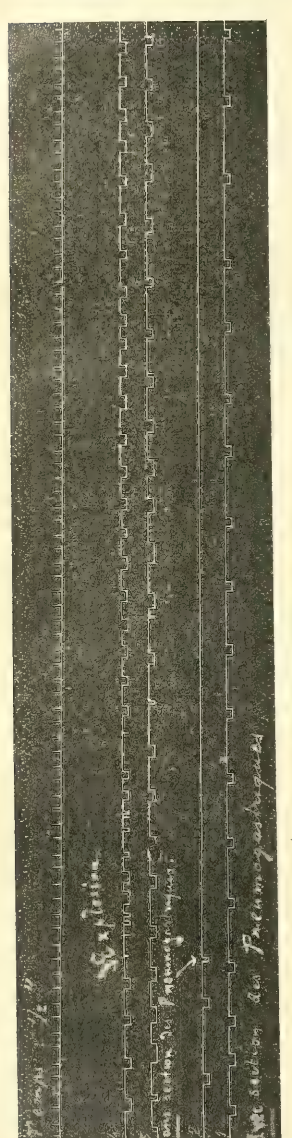
Au cours d'une longue série d'expériences, j'ai observé des faits qui apparaissent comme une expression des rapports qui lient le rythme respiratoire au système nerveux central. L'intérêt qui s'attache en physiologie et en pathologie à l'action des centres cérébraux sur les phénomènes mécaniques de la respiration nous incite à exposer le détail des troubles respiratoires accusés par les animaux en expérience.

Le lapin préalablement trachéotomisé, dont la section au cou des deux nerfs pneumogastriques a été pratiquée, et placé à 4 ou 10 mètres du point d'explosion d'une forte charge d'explosif (12 à 20 kilogrammes de mélinite emprisonnée dans 400 kilogrammes environ d'acier) présente un arrêt prolongé des mouvements respiratoires, dont le début coïncide exactement avec l'instant de l'explosion et dont la durée peut être de plusieurs minutes.

Un lapin non vagotomisé, soumis aux mêmes conditions expérimentales, ne présente jamais d'apnée; au contraire il accuse parfois aussitôt

après l'explosion et pendant vingt à trente secondes une légère accélération du rythme respiratoire.

Ces expériences, répétées fréquemment (12 fois), m'ont toujours donné les mêmes résultats.



Lapins. — Mouvements respiratoires inscrits par signaux de Deprez (Tracés réduits de 1/2)
Lignes 1 et 2 : sujet vagotomisé. — Lignes 3 et 4 : sujet non vagotomisé.

Lire de gauche à droite, de bas en haut.
La ligne 1 a été inscrite aux mêmes temps que la ligne 3; la ligne 2, aux mêmes temps que la ligne 4.

Les tracés que nous présentons traduisent ces phénomènes. Ils ont été obtenus par l'inscription à distance des mouvements respiratoires des animaux en expérience, dont chaque inspiration ouvrait et fermait un circuit électrique dans lequel était intercalé un signal de Deprez fonctionnant à 400 mètres du point d'explosion. On peut comparer sur ces graphiques les modifications du rythme respiratoire accusées par deux animaux, — l'un vagotomisé, l'autre non vagotomisé, — qui avaient été disposés côte à côte, soumis par conséquent aux mêmes conditions expérimentales. Le point d'explosion s'est trouvé à 6 mètres de l'endroit où ils avaient été placés. L'instant précis de l'explosion est nettement indiqué.

Nous nous sommes assuré par des séries d'expériences appropriées que ces modifications du rythme respiratoire n'étaient pas provoquées par l'action sur l'organisme de fumées ou de gaz émis par l'explosif. Elles n'étaient pas, d'autre part, en relation avec des traumatismes directs frappant les sujets en expérience. Nous pensons que cette apnée ne peut pas être l'expression d'un trouble uniquement bulbaire : en effet, si cette apnée avait pour cause suffisante et nécessaire un trouble bulbaire, elle s'accuserait chez l'animal aux pneumogastriques intacts comme chez l'animal aux pneumogastriques sectionnés, ce qui n'est pas.

Ces faits, extrêmement intéressants pour l'histoire de l'apnée, trouvent une explication claire et simple si on les interprète à la lumière de la notion, introduite par V. Pachon (1) en physiologie, du rôle de l'activité cérébrale dans la régulation du rythme respiratoire. Pachon a démontré les rapports étroits existant entre l'intégrité psychique et le jeu normal de la respiration. La théorie cérébrale de la respiration périodique et du phénomène de Cheyne-Stockes, qu'il a déduite de ses recherches, a justement pour base l'existence de rythmes respiratoires en fonction de l'activité psychique qu'il a appris à faire connaître. Dans nos expériences on doit donc, dès lors, rapporter les troubles respiratoires au fait que les fonctions cérébrales, profondément altérées par la commotion due aux ondes engendrées par l'explosion, ne transmettent plus la stimulation physiologique normale aux centres bulbaires. Ceux-ci, déjà privés par la section des pneumogastriques d'une source importante d'excitations centripètes réflexes, ne se trouvent plus recevoir une somme d'incitations suffisantes pour entretenir leur activité rythmique.

(1) V. Pachon. Recherches expérimentales et cliniques sur la fréquence et le rythme de la respiration. *Thèse de Paris,* 1892.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 20 MAI 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Marseille.

Présidence de M. A. Dastre, président,
puis de M. Lapicque, ancien vice-président.

M. Mislavsky, membre correspondant, assiste à la séance.

Sur quelques effets de la ligature des artères thyroïdiennes chez le lapin,

par E. Gley.

Les résultats que cette opération m'a donnés sur le lapin peuvent être rapprochés de ceux présentés récemment par H. Alamartine (*Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 avril 1911, p. 614) et par G. Bourguignon (*Ibid.*, 6 mai 1911, p. 697) dans leurs intéressantes notes.

Ce n'est que dans un but de technique, en raison de la disposition des artères des lobes thyroïdiens chez le lapin, que j'avais pensé à simplifier l'opération de la thyroparathyroïdectomie en la réduisant à la seule ligature des deux artères thyroïdiennes, après extirpation des deux parathyroïdes externes. Il y a déjà longtemps que j'ai signalé l'importance de cette ligature dans la thyroïdectomie (1). J'ai donc été amené tout naturellement à me demander si elle ne suffirait pas à déterminer l'atrophie de la glande, ce qui, joint à l'ablation simultanée des parathyroïdes, produirait la suppression de tout l'appareil. Rien alors, au point de vue opératoire, n'eût été plus simple et plus rapide que la thyroparathyroïdectomie.

Les résultats n'ont pas répondu à mon attente. Sur les animaux opérés et survivant sans présenter de troubles, l'examen de la région, au bout de dix-huit à trente-quatre jours, montra que la glande, souvent d'aspect à peu près normal, quelquefois pâlie et un peu plus petite, n'était en somme ni atrophiée ni sclérosée; sur-le-champ on en pratiqua l'extirpation. Les suites de cette opération importent peu ici (2).

(1) E. Gley. Bemerkungen über die Funktion der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen. *Pflüger's Archiv*, LXVI, p. 308-319, 1897; — Sur la thyroïdectomie chez le lapin. Technique opératoire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LVI, p. 91, 23 janvier 1904.

(2) Comme curiosité cependant, je signalerai que l'un de ces animaux, opéré le 9 février 1909, et réopéré 34 jours plus tard, et devenu myxœdémateux, vit encore aujourd'hui.

Une seule fois cependant, un lapin mourut très rapidement après la ligature en question (précédée, bien entendu, de l'extirpation des deux parathyroïdes externes); la mort survint en douze heures environ, l'animal présentant les accidents aigus que j'ai autrefois décrits.

Les cinq autres animaux que j'ai opérés résistèrent au contraire, comme il a été dit ci-dessus. Et c'est même parce que cette série négative suivit le seul résultat positif obtenu que j'abandonnai mes essais.

Si on les reprenait, il conviendrait sans doute de voir d'abord si les effets de la ligature artérielle ne sont pas tardifs; ne se peut-il pas que le délai de dix-huit à trente-quatre jours, au bout duquel j'ai fait subir aux animaux une seconde opération, soit trop court? Il conviendrait aussi de procéder à l'examen histologique de la glande, à des intervalles de temps différents à partir du jour de la ligature.

A propos de la note de A. Sézary sur la surrénalite scléreuse avec adénomes,

par P. Mulon.

Sans discuter à fond le travail de M. Sézary, je me permettrai quelques critiques à son sujet.

Dans cette note, qui traite des surrénalites scléreuses, M. Sézary, pour caractériser l'état fonctionnel de la corticale surrénale, s'appuie sur des données cytologiques vieilles déjà de près de dix ans et qui sont, à l'heure actuelle, trop superficielles pour servir de base à des recherches d'histo-physiologie ou d'histologie générale.

C'est ainsi qu'il caractérise l'état d'*hypoépinéphrie* de la glande par « une hyperplasie conjonctive plus ou moins intense, des cellules peu volumineuses, à protoplasma homogène, quelquefois pigmenté, jamais chargé de graisse ». J'accepte l'hyperplasie conjonctive : il est évident qu'un bloc de tissu fibreux n'est plus une glande. On peut admettre également, quoique avec plus de réserve, que de petits éléments, s'ils sont perdus au milieu d'une trame conjonctive épaisse, soient inactifs. Mais, pour se ranger tout à fait à la proposition de M. Sézary à ce sujet, il faudrait qu'il nous renseigne plus exactement qu'en nous disant que ces éléments sont quelquefois pigmentés et ne contiennent jamais de graisse.

En effet, je ne vois pas pourquoi une enclave pigmentée indiquerait de la part d'une cellule, un travail moindre qu'une enclave graisseuse. C'est le résultat d'une activité différente, et voilà tout.

Quant à l'absence de graisse, c'est encore un signe contestable de moindre fonctionnement, surtout si l'on en fait le seul critérium de ce fonctionnement.

Il y a, en effet, longtemps que Guieysse, Ciaccio, Da Costa, Bonnamour, moi-même avons décrit dans la cellule surrénale de l'ergastoplasma, une substance sidérophile, osmophile, etc. Ce sont là des manifestations d'un travail cellulaire qui n'est certes pas à négliger et sur lequel M. Sézary ne nous dit rien dans son étude de la cellule en hypoépinéphrie. Pourtant Bernard et Bigart, qui sont partisans de l'importance de la graisse comme signe d'hyperépinéphrie, notent eux-mêmes l'abondance de l'ergastoplasma dans certains cas.

En outre, les cytologistes actuels — M. Sézary ne l'ignore sans doute pas — font jouer dans les actes intracellulaires de sécrétion un rôle assez important — pour ne pas dire prépondérant et capital — à certaines granulations protoplasmiques qu'on appelle mitochondries.

La notion des mitochondries est assez bien établie maintenant pour que l'on puisse reprocher à M. Sézary de n'en pas tenir compte.

Et j'ai montré tout récemment que les mitochondries de la surrénale subissent une évolution qui amène la cellule — qu'elle soit ou non chargée de gouttelettes grasses — à être plus ou moins totalement une masse semi-fluide constituée par un complexe acide gras-albumine. La présence de ce complexe lécithalbumine, dans une glande que l'on s'accorde à croire antitoxique, n'est certes pas négligeable. Il serait surprenant que cette évolution cellulaire ne fût pas un acte fonctionnel de la glande.

Comme les cellules les plus évoluées, aussi bien chez le cobaye, le lapin que chez l'homme (d'après quelques rares préparations bien fixées que j'ai vues) ne contiennent plus une goutte de graisse, peut-on dès lors considérer, aussi simplement que le fait M. Sézary, que des cellules privées de graisse sont par ce fait même en état d'hypoépinéphrie ? Peut-on dire qu'il y a hypofonctionnement glandulaire, si l'on trouve dans une glande une grande quantité de cellules au terme de leur évolution ?

D'ailleurs, si M. Sézary ne se cantonne pas dans ses recherches « d'histologie générale », à l'homme (chez qui toute cytologie fine est quasi impossible) et au cobaye, il pourra trouver chez le mouton un type de surrénale qui le rendra plus prudent dans l'emploi des mots hyperépinéphrie et hypoépinéphrie.

Si l'on admet en effet, avec M. Sézary, que l'absence de graisse dans les cellules corticales surrénales est un signe d'hypoépinéphrie et que sa présence est le signe « le plus net » d'hyperépinéphrie, le mouton est un animal toujours et extrêmement « hypoépinéphrétique » car, dans toute sa corticale, seules les cellules de la glomérulaire contiennent de rares et très fines gouttelettes de graisse.

SUR UN CAS D'ICTÈRE ACHOLURIQUE SIMPLE AVEC HÉMOGLOBINURIE,

par A. GILBERT et E. CHABROL.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas d'hémoglobinurie paroxystique, intéressant à plusieurs titres, puisqu'il permet d'étudier dans leurs rapports réciproques la fragilisation des hématies, l'hémoglobinurie et la cholémie.

Dans l'intervalle des crises, notre malade se présente avec un ensemble de symptômes qui font diagnostiquer l'*ictère acholurique simple* dont il est atteint. De tout temps, il a pu constater que son subictère variait d'intensité sous l'influence de la fatigue et du froid et, à cet égard, il fait une distinction très nette entre les crises atténuées qui se traduisent par une recrudescence de l'ictère et les crises plus graves que révèle la coloration rouge des urines. Le degré de la cholémie a été recherché à plusieurs reprises durant un an : il n'est jamais descendu au-dessous de 1/16.000 de bilirubine (normalement 1/36.500). Le foie est hypertrophié, tout au moins dans son lobe gauche, don le bord antérieur affleure presque l'ombilic ; quant à la rate, elle est perceptible à un travers de doigt du gril costal et mesure en hauteur une matité de 12 centimètres.

La résistance globulaire semble normale vis-à-vis des solutions chlorurées et des sérums humains, normaux ou syphilitiques. Enfin, le sérum du malade n'exerce aucun pouvoir hémolysant on agglutinant sur les globules mis à son contact, quelle que soit la température : 15 degrés, 37 degrés ou 0 degré ; l'epreuve de Donath et Landsteiner est négative (1). Ajoutons que dans les antécédents du malade, actuellement âgé de cinquante-sept ans, on retrouve la syphilis, contractée en 1880.

Depuis le mois de janvier 1909, les *crises d'hémoglobinurie* se produisent sous l'influence du froid, et il est facile de les provoquer en ayant recours à l'épreuve d'Ehrlich durant une demi-heure. Si l'on recherche à ce moment la résistance des hématies, on constate qu'elle est diminuée :

Avant l'action du froid	H1	50	H2	46	H3	40
Immédiatement après l'épreuve d'Ehrlich . .	H1	60	H2	56	H3	40
Deux heures plus tard.	H1	60	H2	56	H3	40

Cependant, il n'existe point d'hémoglobinurie et les différentes épreuves que l'on pratique avec le sérum restent encore négatives.

Deux heures après l'action du froid, le malade émet des urines brun foncé, couleur malaga ; il s'agit manifestement d'une hémoglobinurie, comme le montrent la phénolphtaléine et l'examen microscopique ; le culot de centrifugation ne renferme point de stromas globulaires, mais il est formé de cylindres qui contiennent de petites granulations jaunes, réfringentes, prenant en partie la réaction ferrique. A la troisième heure, les urines ont perdu leur coloration brunâtre et, au spectroscope, on ne perçoit que difficilement

(1) Le même sérum hémolyse sans complément les globules de lapin.

les raies de l'oxyhémoglobine. A la quatrième heure, toute trace de sang a disparu.

Le lendemain des crises, le malade observe habituellement que la coloration jaune des téguments et des conjonctives s'est accentuée; nous avons pu vérifier cette augmentation de l'ictère après l'épreuve d'Ehrlich, le chiffre de la cholémie qui atteignait avant l'expérience 1/15.000 de bilirubine étant monté, quarante-huit heures plus tard, à 1/5.000. La résistance globulaire était alors normale.

Telle est l'évolution des accidents, dont on peut reproduire les différentes phases chez notre malade. Leur observation soulève un double problème de pathogénie et, pour la clarté de la discussion, nous envisagerons successivement l'hémoglobinurie et la cholémie.

A la base de l'*hémoglobinurie*, nous trouvons deux données très précises : l'action du froid et la fragilisation temporaire des hématies. L'action du froid ne s'exerce point directement sur les globules rouges; dans notre observation, toutes les épreuves pratiquées *in vitro* avec le sérum et les globules sont demeurées négatives, et une fois de plus l'épreuve de Donath et Landsteiner s'est trouvée en défaut. Il semble, au contraire, que le froid détermine indirectement la fragilisation des hématies par l'intermédiaire d'un organe et, à cet égard, les données expérimentales présentent un certain intérêt, puisqu'elles nous permettent de préciser le foyer d'origine des substances fragilisantes.

On sait qu'il est possible de déterminer sur l'animal des intoxications que caractérisent entre autres symptômes la fragilité globulaire et l'hémoglobinurie. L'intoxication par la toluylène-diamine en constitue le plus bel exemple. En pareil cas, le foyer des substances hémolysantes nous est connu ; il n'intéresse ni le parenchyme rénal, ni le parenchyme hépatique, mais il a pour siège, comme nous l'avons montré, les organes hématopoiétiques et notamment la rate.

Cette constatation semble éclairer l'interprétation des auteurs qui, de tout temps, ont expliqué la crise d'hémoglobinurie par une vasodilatation centrale, conséquence d'un réflexe périphérique déterminé par le froid. On comprendrait que la rate puisse exalter son pouvoir fragilisant sous l'influence d'une brusque hyperémie et qu'à la faveur de cette suractivité hémolysante, la fragilité globulaire, avec ou sans hémoglobinémie, apparaisse dans le sang circulant. La théorie splénique de l'hémoglobinurie trouverait d'ailleurs des arguments dans les phénomènes douloureux et l'hypertrophie dont la rate est le siège au moment des crises paroxystiques, et elle expliquerait encore la tuméfaction parallèle du foie, appelé par sa fonction biligénique à éliminer et transformer les déchets globulaires que la rate lui fournit (1).

(1) N'envisageant ici que la question de l'hémolyse, nous ne discuterons point, dans cette note, le rôle important qui revient au foie, dans la production de la cholémie et de l'ictère.

Cependant, si la voie biliaire constitue pour les dérivés de l'hémoglobine la voie d'excrétion normale, physiologique, il est possible, dans certaines conditions, que la brusque fragilisation des hématies nécessite la voie d'élimination urinaire et que le parenchyme du rein complète la destruction des globules, sensibilisés par les organes hématopoiétiques. La présence dans les urines de cylindres et de granulations pigmentaires, la constatation de l'albuminurie dans l'intervalle des crises représentent autant d'arguments en faveur de la part active, et d'ailleurs morbide, qui revient au rein dans le processus.

La théorie splénique de l'hémoglobinurie peut encore invoquer la constatation de la *cholémie* qui précède la crise et s'accroît à sa suite.

A ce point de vue, nous avons envisagé trois phases bien distinctes dans l'observation de notre malade : avant l'action du froid, celui-ci présente un certain degré de cholémie notable, ou plutôt d'hypercholémie, et une résistance globulaire normale ; sous l'action du froid, la fragilité globulaire et l'hémoglobinurie viennent s'adjoindre à la cholémie, qui s'accroît notablement; dans une troisième phase, enfin, la cholémie survit à la fragilité des globules.

Or, l'étude des modifications du sang que provoque la toluylènediamine, nous a montré la succession de trois phases analogues : au début du processus, apparaît une cholémie légère qui devance la fragilité; puis se montre la fragilité des globules et la cholémie augmente brusquement ; dans une dernière phase, la fragilité fait place à une résistance normale, voire même à une augmentation de résistance des hématies, tandis que la cholémie persiste pendant plusieurs jours encore, pour s'atténuer et disparaître progressivement.

Comme on le voit, si la fragilité globulaire joue un rôle dans la recrudescence de la cholémie et de l'ictère, ainsi que dans l'apparition de l'hémoglobinurie, elle n'est point à la base de la cholémie et de l'ictère chronique dont le malade est atteint.

C'est l'*hypersplénie*, dont nous avons fourni les preuves, qui commande le processus et la suractivité hémolysante de la rate préside aux différents états morbides que l'on a décrits en clinique comme autant d'affections isolées, mais que nous trouvons réunis, dans notre observation, comme autant d'épisodes d'une même maladie : de fait, notre malade pourrait être considéré tour à tour comme atteint d'ictère acholurique simple sans fragilité globulaire, comme atteint d'ictère acholurique avec fragilité (ictère dit hémolytique), lorsque, sous l'action du froid, la fragilité des globules apparaît dans le sang circulant, comme atteint d'ictère acholurique avec hémoglobinurie, lorsque l'élimination rénale supplée à l'élimination biliaire.

Un lien indiscutable rattache entre eux les ictères acholuriques et les réunit avec certaines formes d'hémoglobinurie paroxystique : *ces*

diverses manifestations d'un même état morbide sont liées à une suractivité des organes hémolytiques et du foie (1). Si cette suractivité reste modérée, il ne se produit aucune modification des hématies circulantes ; si elle devient plus marquée, on observe une fragilité des hématies périphériques; au degré extrême de cette activité hémolysante, se place l'hémoglobinémie et l'hémoglobinurie paroxystique.

Mais on comprend encore qu'un facteur rénal intervenant, comme dans l'observation que nous avons rapportée, l'hémoglobinurie paroxystique puisse être la conséquence d'une simple fragilité globulaire.

Sur un pigment jaune isolé de périthèces d'*Aspergillus*,

par A. Sartory et G. Bainier.

L'objet de cette note est de signaler les principales propriétés d'un pigment jaune produit par les périthèces de certains aspergillus et notamment *Aspergillus scheelii* Bainier Sartory. Ce pigment présente une couleur jaune verdâtre assez particulière, il est soluble dans les alcools à 60, 90 et 100 degrés, alcool absolu; soluble également dans l'éther, le mélange d'alcool-éther à parties égales, le sulfure de carbone, l'acétone, la benzine, la glycérine, l'acétone-éther, l'acétone-alcool, le xylol, le chloroforme, l'alcool amylique, moins soluble dans l'alcool méthylique, insoluble dans l'eau ordinaire, soluble dans l'eau légèrement alcalinisée par la potasse ou la soude.

Toutes ces dissolutions sont fluorescentes.

Action des acides. — La dissolution éthérée du pigment traitée par n excès d'acide azotique ne subit aucun changement même à l'ébullition ; il en est de même des acides chlorhydrique, sulfurique, phosphorique et de l'eau régale. Les acides acétique, lactique, oxalique, citrique, salicylique, phénique et aldéhyde formique ne produisent aucun changement sur la couleur du pigment.

Action des alcalis. — La dissolution alcoolique du pigment traitée par l'ammoniaque peut forcer un peu la couleur du pigment, mais ceci est peu appréciable; après deux ou trois heures il se rassemble à la partie supérieure une faible couche brun-noirâtre huileuse.

La potasse, la soude, le bisulfite de soude, l'eau de chaux, l'eau oxygénée, l'eau de chlore, l'eau de Javel ne provoquent aucun changement du pigment.

L'acide sulfurique et le zinc, ainsi que l'acide chlorhydrique et le zinc

(1) Dans les quatre cas d'hémoglobinurie que l'un de nous a observés, il s'agissait de malades qui étaient atteints d'ictère chronique simple de forme pure ou d'ictère du type de la cholémie familiale.

donnent une faible décoloration. Les dissolutions éthérées du pigment jaune ne réagissent pas davantage.

L'examen spectroscopique a été effectué en employant successivement des dissolutions alcooliques et éthérées. Nous n'avons jamais constaté de bandes d'absorption dans aucune région du spectre. Ces dissolutions traitées par l'ammoniaque ne fournissent pas de renseignements complémentaires.

Nous n'avons jamais pu réussir à faire cristalliser le pigment. L'évaporation dans différentes conditions des solutions du pigment dans l'alcool, l'éther, le chloroforme, la benzine, le sulfure de carbone, l'éther de pétrole, nous donnait constamment un résidu jaune foncé tirant sur le vert, résidu ayant l'aspect résineux. Notons en dernier lieu que ce pigment jaune colore assez fortement les tissus, le coton, le papier.

(*Travail du Laboratoire du professeur Radais.*)

Résistance de divers animaux marins a l'inhibition des oxydations par le cyanure de potassium

(Note préliminaire),

par Anna Drzewina.

Dans une note précédente (1), j'ai montré que, dans certaines conditions, les effets du cyanure de potassium sont antagonistes de ceux de la lumière vive, ce qui tiendrait à ce que celle-ci agirait en accélérant les oxydations, alors que le cyanure les inhiberait. J'ai cru intéressant de rechercher dans quelle mesure des animaux appartenant à des groupes variés sont susceptibles de résister à l'inhibition des oxydations par KCN.

L'action du cyanure a été beaucoup étudiée, surtout chez les animaux supérieurs, et on sait ses effets foudroyants sur les Vertébrés. J'ai constaté que divers Téléostéens marins (*Crenilabrus melops*, *Labrax lupus*, *Gobius niger*, *Hippocampus brevirostris*), placés dans de l'eau additionnée de cyanure à la dose de 1 centimètre cube de KCN au 1/20 pour 100 centimètres cubes d'eau de mer présentent presque instantanément des troubles asphyxiques graves : ils s'agitent violemment, viennent respirer l'air à la surface et, au bout de une à deux minutes, se couchent ou se renversent; les mouvements respiratoires se ralentissent, l'animal devient immobile, réagit à peine, et après dix à vingt minutes il est mort. Si, avant que la mort ne survienne, on replace l'animal dans de

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, vol. LXX, p. 758.

l'eau ordinaire et bien aérée, on peut le ranimer, et il continue à vivre d'une façon tout à fait normale, ce qui prouverait que la matière vivante n'a pas été altérée du fait du cyanure.

Or, alors que les Poissons et les autres Vertébrés sont si sensibles vis-à-vis du KCN, on est tout étonné de constater que beaucoup d'Invertébrés marins, et en particulier les Cœlentérés, présentent une résistance extrême vis-à-vis de ce même agent. J'ai expérimenté sur quatre espèces d'Actinies (*Actinia equina*, *Sagartia parasitica*, *S. erythrochila* et *Anthea cereus*), ainsi que sur des Veretilles et Pennatules. Des *Actinia equina*, soumises à une dose cinq fois plus forte que la précédente (5 centimètres cubes de KCN au 1/20 pour 100 centimètres cubes d'eau de mer), ont vécu du 20 septembre au 3 octobre, en continuant à être fixées et à réagir aux excitations, et elles étaient bien épanouies; bien entendu, la solution du cyanure a été souvent renouvelée. Le 3 octobre, au moment où j'ai dû interrompre l'expérience, elles étaient encore parfaitement vivantes. Des *Sagartia erythrochila* placées dans une solution de cyanure dix fois plus forte que celle qui est presque foudroyante pour les Poissons (10 centimètres cubes pour 100 centimètres cubes d'eau), ont vécu du 25 septembre au 3 octobre, en présentant toutefois des modifications de la sensibilité que je décrirai ultérieurement.

Des *Asterias rubens*, placées dans une solution de cyanure contenant 1 centimètre cube de KCN au 1/20 pour 100 centimètres cubes d'eau de mer, étaient encore parfaitement vivantes au bout de cinq jours; elles ont résisté deux jours dans une dose cinq fois plus forte. Des Synaptes se sont comportés sensiblement de même.

Les *Convoluta roscoffensis*, qui cependant sont si fragiles, résistent facilement pendant vingt-quatre heures à une dose de 2 centimètres cubes de KCN au 1/20 pour 100 centimètres cubes d'eau. Diverses autres espèces de Vers que j'ai examinées, Nephtys, Lumbriconereis, Térébelles, Branchellions, etc., se sont montrés aussi très peu sensibles à l'action de KCN. Ainsi, après quatre jours de séjour dans une solution relativement forte de cyanure (5 centimètres cubes de KCN au 1/20 pour 100 centimètres cubes d'eau), les Nephtys étaient encore parfaitement vivantes, réagissaient aux attouchements et nageaient avec des mouvements ondulatoires énergiques.

Les Mollusques ne sont pas moins résistants. Les Nasses, dont on sait la voracité, se saisissent des Vers qu'on met à leur portée et les dévorent, malgré la présence du cyanure. Dans une solution contenant 2 centimètres cubes de KCN au 1/20 pour 100 d'eau de mer, des *Haminea navicula* et des *Pholas candida* étaient encore parfaitement vivantes au bout d'une semaine, les Haminea se déplaçaient spontanément, les Pholades répondaient aux attouchements par une énergique rétraction des siphons. Même à une dose plus forte (5 centimètres cubes pour 100 d'eau), j'ai pu garder en vie pendant plusieurs jours des Philines et des Haminea.

Mais, quand on passe aux Crustacés, la résistance est déjà moindre, et varie d'ailleurs selon les espèces. Placés dans de l'eau additionnée de 1 centimètre cube de KCN au 1/20 pour 100 centimètres cubes d'eau, des *Grapsus marmoratus*, *Eupagurus Bernhardus*, *Gebia littoralis*, peuvent résister pendant quelques jours, mais déjà au bout d'un jour il y en a qui meurent. Les Crevettes du genre Palaemon sont extrêmement sensibles et meurent, dans la même solution, au bout de quinze à vingt minutes. Des Copépodes de Plankton sont tués au bout de dix minutes. L'inhibition des oxydations est donc tout à fait funeste pour ces animaux transparents, de la surface.

Je noterai en terminant que, contrairement aux Téléostéens, les Torpilles se montrent très résistantes au cyanure. Dans une solution où un Crénilabre par exemple meurt en quinze minutes, une Torpille vit vingt-quatre heures et plus.

Œuf complet de Poule inclus dans un autre œuf complet,

par L.-F. Henneguy.

Les anomalies de l'œuf des Oiseaux (œuf à deux ou trois jaunes, œuf sans jaune, inclusions de corps étrangers, etc.) ne sont pas rares; elles ont été surtout constatées chez la Poule. Davaine, en 1861, a publié un intéressant mémoire (1) dans lequel il a résumé les diverses anomalies connues à cette époque : parmi elles il signale plusieurs cas d'œufs inclus dans un autre : « L'œuf inclus est presque toujours petit et constitué par une coquille et un blanc sans jaune. » L'œuf contenant l'autre est généralement normal ; quelquefois il n'est constitué que par une coquille et de l'albumine.

M. Deroy fils aîné, constructeur à Paris, a eu l'obligeance de me faire remettre ces jours-ci un œuf volumineux pondu par une Poule de Bresse, âgée d'environ trois ans, qui avait déjà pondu des œufs à deux jaunes. Cet œuf, de forme ovoïde régulière, pesait 204 grammes ; son plus grand axe mesure 90 millimètres, son plus petit 58 millimètres. Il renfermait un jaune et un blanc normaux qui avaient été enlevés lorsqu'il m'a été remis. Dans la coquille, à travers une ouverture de quelques centimètres, on voit un autre œuf complet mesurant environ 65 sur 45 millimètres (2).

En pratiquant une petite ouverture dans la coquille de l'œuf inclus, j'ai constaté qu'il contient un jaune et de l'albumine.

(1) Davaine. *Mémoire sur les anomalies de l'œuf.* Paris, 1861.

(2) Je n'ai pas pu le mesurer exactement, ne l'ayant pas enlevé de la coquille de l'œuf qui le renferme.

L'œuf que je présente à la Société n'est pas unique en son genre. Rayer (1) a décrit un œuf semblable pondu par une Oie. Supino (2) a observé aussi un œuf de Poule contenant un autre œuf complet, mais cet œuf était plus petit que celui qui fait l'objet de cette note : l'œuf contenant mesurait 72 millimètres sur 50, l'œuf inclus ayant 56 millimètres sur 42. Il est possible qu'en faisant des recherches bibliographiques plus complètes on trouve une ou deux observations d'œufs présentant la même anomalie. L'œuf de M. Deroy est surtout remarquable par son volume.

Il est très probable que la Poule qui a pondu cet œuf monstrueux doit avoir un oviducte mal conformé dont la région coquillière (utérus) est très dilatable. Le premier œuf formé, œuf inclus, n'a pas été expulsé par suite de l'inertie de l'utérus ; une autre coquille a pu se former autour de lui, l'englobant en même temps qu'un autre jaune recouvert de ces couches d'albumine, arrivé après lui dans l'utérus. Coste a établi que l'œuf séjourne environ vingt-quatre heures dans l'utérus, temps nécessaire pour la sécrétion de la membrane coquillière et de la coquille. L'œuf inclus a donc dû rester au moins quarante-huit heures dans cette région de l'oviducte.

Sur le traitement de la tuberculose pulmonaire par les inhalations de verdet,

par V. Grysez.

S'appuyant sur ce fait d'observation que les ouvriers employés dans une usine où l'on fabriquait de l'acétate de cuivre n'étaient jamais tuberculeux, Billard en 1909 (3) tenta d'appliquer au traitement de la tuberculose pulmonaire les inhalations de verdet (acétate de cuivre) finement pulvérisé.

Il obtint des résultats remarquables que Rénon en 1910 (4) put confirmer dans deux cas traités par lui de la même façon. Sur les conseils de M. le professeur Calmette, nous avons essayé de vérifier sur les animaux de laboratoire l'efficacité d'un traitement aussi simple de la tuberculose pulmonaire.

(1) Rayer. Œuf complet inclus dans un œuf complet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, I, 1849.

(2) Supino. Deux œufs de Poule anomaux. *Feuille des jeunes naturalistes*, XXVIIe année, 1897.

(3) G. Billard. *Presse médicale*, 7 avril 1909.

(4) Rénon. *Journal médical français*, janvier 1910.

Nos expériences ont porté sur des cobayes tuberculisés par inhalation.

14 cobayes pesant de 250 à 300 grammes sont soumis du 15 au 25 décembre 1910 dans l'appareil de Flügge à deux inhalations d'une émulsion très fine de tuberculose bovine. Chaque séance d'inhalation dure une demi-heure.

7 de ces cobayes, conservés comme témoins, furent sacrifiés 135 jours après; 2 sont restés sains, 5 présentent des lésions de tuberculose des deux poumons (granulations grises du volume d'une tête d'épingle), avec adénopathie trachéo-bronchique. Aucune lésion des autres organes.

Les 7 autres cobayes avaient été traités par des inhalations de verdet. Le traitement consista à immobiliser chaque animal en expérience sous une cloche en verre dans laquelle on pulvérise pendant une demi-heure du verdet très finement pulvérisé. Ce verdet, spécialement préparé pour l'usage médical, avait été gracieusement mis à notre disposition par M. Degeorge, de Clermont-Ferrand.

Les séances d'inhalations furent répétées tous les deux, trois, quatre ou six jours. La pulvérisation, malgré qu'elle soit faite avec lenteur, est toujours mal supportée par le cobaye. Elle provoque de l'irritation et un suintement abondant des muqueuses des yeux et du nez; la cornée s'enflamme et ne tarde pas à s'opacifier; l'animal maigrit et un maximum de dix à douze séances ne peut être dépassé.

Nous avons commencé le traitement à des époques variables après l'inhalation infectante. Les lésions pulmonaires n'apparaissant généralement pas avant le 30e jour dans ce mode d'infection, nous avons réparti nos animaux en trois séries. La première a commencé les inhalations de verdet immédiatement après la pulvérisation de bacilles tuberculeux, la deuxième quinze jours plus tard, la troisième seulement après trois semaines. Nous espérions ainsi arriver chez certains de nos animaux à faire coïncider l'inhalation du verdet avec le début du développement de la tuberculose dans leur poumon.

A. — *Début du traitement le lendemain de l'inhalation infectante.*

Cobaye I. — Une séance d'inhalation de verdet tous les trois jours : 12 inhalations.

Mort après vingt-cinq jours : quelques très petites granulations dans un poumon, adénopathie trachéo-bronchique, rien aux autres organes.

Cobaye II. — Une séance de verdet tous les six jours; sept inhalations.

Sacrifié le 9 mai : une granulation tuberculeuse à un poumon, tubercules dans le foie et la rate. Kératite double.

B. — *Début du traitement quinze jours après la tuberculisation.*

Cobaye III. — Verdet tous les deux jours : 11 inhalations. Mort après soixante-cinq jours. Pas de lésions de tuberculose. Ophtalmie ayant complètement détruit un œil. Kératite de l'autre œil, amaigrissement considérable.

Cobaye IV. — Verdet tous les quatre jours : 5 inhalations. Sacrifié le 8 mai 1911. Très bon état, pas de lésions de tuberculose.

Cobaye V. — Verdet tous les six jours : 5 inhalations. Sacrifié le 9 mai 1911. Très bon état; quelques granulations tuberculeuses aux poumons et à la rate.

C. — *Début du traitement vingt et un jours après la tuberculisation.*

Cobaye VI. — Verdet tous les trois jours : 8 inhalations. Sacrifié le 8 mai 1911. Sain.

Cobaye VII. — Verdet tous les six jours : 6 inhalations. Sacrifié le 9 mai 1911. Rien aux poumons, tuberculose de la rate.

Il ne semble donc pas que dans les conditions de nos expériences le traitement par les inhalations de verdet ait sensiblement modifié l'évolution de la tuberculose chez les cobayes, préalablement infectés par la voie respiratoire.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Réaction a la tuberculine et anaphylaxie,

par L. Bruyant.

La question des rapports de la réaction tuberculinique avec les phénomènes anaphylactiques est restée fort discutée. Certains auteurs ont attribué à la tuberculine la propriété anaphylactogène (Marie et Tiffeneau, Slatineanu et Danielopolu) ; d'autres ont considéré la tuberculine comme capable de déchaîner, chez des animaux passivement sensibilisés par l'injection de produits tuberculeux, des phénomènes anaphylactiques (Yamanouchi, Bauer, Onaka, Finzi), et la réaction tuberculinique chez les tuberculeux est assez généralement regardée comme une manifestation de l'anaphylaxie à la suite des affirmations de Richet, Lesné et Dreyfus, Armand-Delille.

Pour d'autres au contraire (Novotny, Josef, Vallardi), les animaux préparés par l'injection de produits tuberculeux restent insensibles à l'action de la tuberculine, et la réaction des tuberculeux sous l'influence de cette substance n'a rien de commun avec les phénomènes anaphylactiques.

Nous nous sommes proposé de reprendre l'étude des rapports de la réaction tuberculinique et de l'anaphylaxie, en instituant quelques expériences sur les deux questions suivantes :

1° *La tuberculine possède-t-elle la propriété anaphylactogène?*

2° *La réaction des tuberculeux est-elle une réaction anaphylactique?*

1° La recherche de la propriété anaphylactogène a été effectuée de la façon suivante : des cobayes sains ont reçu dans le cœur des doses

de 0 gr. 005 à 0,01 de tuberculine sèche diluée dans l'eau physiologique. Quinze jours après, ils ont été éprouvés par une injection intracérébrale de 0 gr. 002 dans 1/5 de centimètre cube d'eau physiologique, en même temps que des témoins neufs.

Le pourcentage des animaux qui ont succombé a été le même chez les cobayes préparés et non préparés et n'a pas dépassé celui que l'on observe à la suite d'une injection intracérébrale quelconque. En aucun cas il n'a été noté, chez les animaux préparés, de symptômes anaphylactiques.

Une seconde série de cobayes préparés par l'injection intra cérébrale de 0 gr. 002 de tuberculine a donné de même des résultats tout aussi négatifs. Nos conclusions sont donc nettement contraires à l'hypothèse de la propriété anaphylactogène de la tuberculine.

2° La simple comparaison des symptômes typiques de l'anaphylaxie et de ceux, tout différents, de la réaction tuberculinique, plaide déjà peu en faveur de la nature anaphylactique de cette dernière; mais, pour trancher la question, nous avons eu l'idée d'appliquer, dans quelques expériences, la méthode de l'antianaphylaxie.

Nous fondant sur la suppression des accidents anaphylactiques lorsque l'injection déchaînante est faite chez un animal en état de narcose, nous avions pensé tout d'abord à rechercher si les anesthésiques annihilaient les effets thermiques de l'injection tuberculinique chez les tuberculeux. Toutefois cette idée théorique a dû être abandonnée, l'anesthésie par l'éther, l'alcool ou le chloral entraînant régulièrement chez les animaux, tuberculeux ou non, des modifications profondes de la température (hypothermie marquée).

A défaut de cette méthode, nous nous sommes adressé à la vaccination antianaphylactique de Besredka, qui consiste dans l'injection d'une quantité très faible d'anaphylactogène, quelque temps avant l'injection déchaînante :

Des cobayes tuberculeux ont reçu dans le péritoine 0 gr. 0001 de tuberculine de Koch diluée (dose préalablement reconnue incapable de provoquer une réaction thermique).

Trois heures après, ces animaux ont reçu en même temps qu'un certain nombre de témoins tuberculeux mais non vaccinés, 0 gr. 002 de tuberculine de Koch sous la peau. La température de ces cobayes a été prise au moment de l'injection, puis de deux en deux heures.

L'élévation thermique (variable selon les sujets) s'est produite identiquement chez les vaccinés et les non vaccinés, et a atteint 0°5 à 1 degré.

Dans une seconde série d'expériences, des cobayes tuberculeux ont reçu dans le péritoine 0 gr. 01 de tuberculine de Koch. Trois heures après, ils ont reçu, en même temps que des témoins infectés à la même époque, une dose de 0 gr. 10 intrapéritonéale.

Le pourcentage des morts à la suite de la seconde injection (pourcentage variable avec l'ancienneté de l'injection) s'est montré le même chez les vaccinés et chez les témoins. Chez les animaux fortement tuberculisés, la dose de 0 gr. 10 intrapéritonéale est mortelle, *avec ou sans injection vaccinante préalable.*

Les résultats négatifs que nous a fournis l'épreuve de la vaccination préventive concordent avec ceux obtenus par Josef et par Vallardi au moyen de l'anaphylaxie passive. La réaction tuberculinique chez les tuberculeux ne paraît donc pas pouvoir être envisagée comme un phénomène d'anaphylaxie.

(*Institut Pasteur de Lille.*)

Isolement et culture d'un spirochète de la bouche,

par G. Repaci.

On est à l'heure actuelle bien loin d'être fixé avec certitude sur le rôle pathologique joué par les microbes spiralés de la bouche, et cela tient principalement à la difficulté très grande qu'il y a à les cultiver. On n'est même pas tout à fait d'accord sur le nombre d'espèces de spirochètes existant dans la bouche, car nous n'avons guère jusqu'ici pour les différencier les uns des autres que des caractères morphologiques, ce qui constitue un critérium bien insuffisant. Il nous semble donc intéressant d'exposer l'étude complète d'un de ces microbes que nous avons réussi à isoler et à cultiver à maintes reprises, en employant la technique que M. Veillon a préconisée pour l'étude des anaérobies.

Le spirochète dont il est question ici est, en effet, anaérobie strict. Il pousse lors du premier ensemencement vers le huitième jour, mais dans les repiquages ultérieurs il se développe plus vite, dans un délai de quatre ou cinq jours. Les colonies se présentent sous la forme de petits points translucides, ressemblant à des gouttelettes de rosée, très difficiles à apercevoir si on n'a pas soin de regarder les tubes à l'aide d'une lumière très intense. Au contraire, quand le microbe s'est suffisamment habitué à nos milieux artificiels, les colonies deviennent plus apparentes et peuvent atteindre, si elles sont suffisamment espacées, un diamètre de un 1/2 à 2 millimètres, à peu près. Alors elles sont discoïdes, à bords tranchants, luisantes, le centre de la colonie est saumoné.

La température optima est de 37 degrés; ce microbe ne pousse pas à la température ordinaire. Il ne produit pas de gaz, les cultures développent une faible odeur acétique qui disparaît très vite. Il pousse maigrement dans les milieux liquides. Le bouillon reste clair, mais en l'agitant on voit des ondes soyeuses : au bout d'une vingtaine de jours, un maigre dépôt se forme au fond des tubes.

Notre microbe n'utilise pas le glucose, ni le saccharose, ni la dextrine, mais il attaque le lactose. Le lait est acidifié très lentement, mais il n'est pas coagulé. Le blanc d'œuf cuit ne subit pas d'attaque. La vitalité du microbe à l'étuve, en tubes capuchonnés, est d'une vingtaine de jours.

L'étude en goutte pendante avec l'objectif à immersion et sans éclairage spécial, montre des amas de spirochètes enchevêtrés, agglutinés entre eux, très réfringents. C'est sur les individus libres qui se trouvent souvent à la périphérie des amas que l'on peut étudier les mouvements singuliers de ce microbe.

On constate d'abord que le microorganisme se comporte comme un véritable ressort spiralé, les tours de spire se rapprochant ou s'éloignant alternativement les uns des autres; en même temps, la spirale peut subir des torsions latérales dans tous les sens, ce qui montre sa grande flexibilité.

Notre microbe offre deux types principaux de mouvements : des mouvements latéraux, qui se font sur place, par une sorte d'oscillation pendulaire extrêmement rapide, et des mouvements de translation qui s'opèrent par rotation autour de l'axe longitudinal. Ces derniers — véritables mouvements de vrille — ont lieu soit en avant, soit en arrière, avec une rapidité et une brusquerie remarquables, le microorganisme passant par saccades de l'état de repos à l'état de mouvement.

Le nombre de spires — lesquelles sont préformées et ne disparaissent pas à l'état de repos — est très variable. A côté des éléments très courts qui ont l'aspect d'un vibrion ou d'un *S* italique, on voit des éléments qui peuvent varier de deux tours de spire complets à une vingtaine. Les spires sont régulières et parallèles et forment une spirale complète. La profondeur de la spire est d'environ 1 μ, la longueur de 1 à 2 μ, l'épaisseur du corps microbien variant de 2/3 de μ à 1 μ.

Ce spirochète se colore facilement et uniformément par tous les colorants ordinaires. Il ne prend pas le Gram. Nous n'avons jamais, dans les cultures jeunes, observé ni espaces clairs ni points plus intensément colorés. Les contours sont très nets, le corps microbien cylindrique. Traité par le Giemsa, il prend une coloration bleuâtre. Par la méthode de Lœffler, modifiée par Nicolle et Morax, nous avons constaté que ce spirochète est pourvu de cils.

Les formes courtes possèdent un ou deux cils. S'il est unique, le cil prend naissance à une des extrémités ou au milieu du corps, en s'implantant du côté de la concavité ou de la convexité. Quand il y en a deux, ils prennent naissance aux deux extrémités, en formant comme des prolongements du corps, ou bien tous les deux à la même extrémité, ou un à une extrémité et l'autre au milieu du corps. Dans les formes à plusieurs tours de spire, les cils sont plus nombreux et sont implantés le long du corps d'un côté et de l'autre à intervalles variables. C'est la même disposition péritriche que M. Borrel a décrite chez *Sp. Gallinarum*, et Zettnow chez *Sp. Duttoni*. Ces cils dépassent la longueur du corps microbien, lorsqu'il s'agit des formes vibrioniennes; ils sont très flexueux, très minces. Ils ne sont pas visibles par la coloration au Giemsa ni par aucune coloration simple.

Nous n'avons décelé aucune ébauche de membrane ondulante, ni rien qui peut s'en rapprocher, ni par la coloration au Lœffler, ni par l'hématoxyline ferrique, en faisant nos préparations soit avec du matériel jeune, soit

avec les cultures anciennes, sur lesquelles nous avons fait agir l'eau distillée ou le taurocholate de soude. Ce spirochète se reproduit par division transversale. Il n'a aucun pouvoir pathogène sur les animaux de laboratoire.

En résumé, notre spirochète, par ses caractères biologiques et morphologiques, constitue une espèce qui mérite d'être nettement séparée de *Sp. buccalis* et *Sp. dentium*. En effet, *Sp. buccalis* est plus épais, possède des spires plus lâches et plus rares et est pourvu, d'après Schaudinn, Hoffmann et Prowazeck, d'un cil unique et d'un prolongement du périplaste qui se gonfle et se détache sous l'action de l'eau distillée. D'après Mühlens et Hartmann qui l'ont cultivé, *S. dentium* ne pousse que dans les milieux au sérum, est incapable d'attaquer les sucres, et ses cultures développent une odeur marquée de putréfaction. D'autre part, ses dimensions sont beaucoup plus petites et il représente certainement le plus petit spirochète de la bouche; il se colore très difficilement et enfin, d'après Mühlens et Hartmann, il ne possède qu'un seul cil, à une de ses extrémités. Ces caractères très tranchés le séparent nettement de notre microorganisme. Il est donc probable que celui-ci doit être rangé parmi les spirochètes de la bouche intermédiaires au *Sp. buccalis* et au *Sp. dentium*.

(*Travail du Laboratoire de M. Veillon, à l'Institut Pasteur.*)

Action de la diiodotyrosine sur l'organisme de l'homme et des animaux,

par Albert Berthelot.

Les travaux de Drechsel, Henze et Oswald ont montré que la 3.5 diiodotyrosine fait partie des constituants moléculaires des iodalbumines naturelles et artificielles. Abderhalden et Slavu ayant commencé l'étude pharmacodynamique de cette substance, il m'a semblé utile d'étendre leurs recherches en vue d'applications possibles à la thérapeutique.

La grandeur de la molécule de tyrosine diiodée ($M = 433$), sa richesse en iode (58,6 p. 100) unie à l'état dissimulé de celui-ci sont autant de raisons pour lui attribuer *a priori* des propriétés capables de lui donner peut être dans la série des iodiques une importance comparable à celle que possèdent les composés organiques à poids moléculaire élevé dans la série des arsenicaux.

Mes expériences ont été faites avec la 3.5 diiodo-*l*-tyrosine préparée suivant Weehler et Jamieson en partant de *l*-tyrosine provenant de la digestion tryptique de la viande; je l'ai employée soit en nature (poudre ou suspension aqueuse), soit à l'état de combinaison disodique

en solution dans l'eau. La préparation de cette solution est délicate; elle nécessite une diiodotyrosine très pure et de la soude exempte de carbonate; de plus elle doit être effectuée à la température ordinaire. On peut également utiliser, pour l'administration par voie digestive, l'éther éthylique de la diiodotyrosine maintenu en solution aqueuse à l'aide d'acides possédant eux-mêmes des propriétés thérapeutiques.

J'ai exposé sommairement dans une communication à l'Académie des sciences (1) les résultats de mes premières recherches; c'est à la relation détaillée de mes expériences que je consacre cette première note.

Expériences sur les animaux. — *Voie digestive.* — Par cathétérisme de l'œsophage, introduction de 2 grammes de diiodotyrosine dans l'estomac de deux lapins (2.600-3.000 grammes), dose correspondant à 1 gr. 15 d'iode par animal. Au bout de vingt-quatre heures, légère diarrhée qui s'est atténuée rapidement pour disparaître le troisième jour.

Voie intramusculaire. — 1° Injection, dans les muscles de la cuisse de 4 cobayes, de 0 gr. 20 diiodo (suspension dans eau physiologique, stérilisée par tyndallisation). — Animaux sacrifiés les uns au deuxième, les autres au cinquième jour. Après quarante-huit heures il y avait encore du dérivé iodé enkysté dans les muscles, pas de réaction locale, présence d'iode dans l'urine; — au cinquième jour pas de diiodo-enkystée; 2° deux lapins et deux cobayes ont été injectés dans les muscles de la cuisse, les premiers avec 2 centimètres cubes, les seconds avec 5 centimètres cubes d'une solution filtrée sur bougie de la combinaison disodique (solution renfermant 20 p. 100 diiodotyrosine et 10 p. 100 saccharose, réaction à peine alcaline à la phtaléine). Sept heures après, présence d'iode dans l'urine; animaux sacrifiés au bout de quarante-huit heures : pas de réaction inflammatoire au point d'injection, pas d'altération macroscopique des tissus qui avaient été infiltrés par la solution alcaline de diiodo.

Voie intrapéritonéale. — Deux cobayes (environ 400 grammes) ont reçu 0 gr. 20 diiodo (suspension aqueuse stérile) en injection intrapéritonéale; — animaux sacrifiés deux jours après; — pas de réaction péritonéale; — présence dans la cavité péritonéale de diiodotyrosine agglomérée en grains adhérents à l'épiploon.

Voie intraveineuse. — 1° Deux lapins (2.270 et 3.200 grammes) ont reçu respectivement 0 gr. 25 et 0 gr. 50 de diiodo en solution sodique à 10 p. 100. Ils n'ont présenté aucun symptôme d'intoxication; 2° l'injection intraveineuse de 2 grammes diiodo en solution sodique pratiquée chez un chien de 7 kilogrammes m'a permis de vérifier l'abaissement de la pression artérielle observé par Slavu avec le glycyldiiodotyrosine; 3° un singe (Macaque) de 1.670 grammes, tuberculeux, cachectique, et par conséquent en état de moindre résistance, a subi une injection intraveineuse de 5 centimètres cubes d'une solution de diiodo à 10 p. 100 (sol. alcaline saccharosée); cette dose correspondait à environ 30 centigrammes d'iode, soit approximativement 0 gr. 17 par kilogramme. A la suite de cette injection l'animal n'a présenté

(1) *C. R. Académie des sciences*, séance du 15 mai 1911, t. CLII, p. 1323.

aucun signe d'intoxication; deux jours après il a reçu dans les veines une nouvelle dose de diiodotyrosine équivalant à 0 gr. 35 d'iode. Aucun symptôme d'intoxication pendant les trois jours suivants; le quatrième jour, diarrhée; mort de l'animal le cinquième jour après l'injection. A l'autopsie je n'ai pu constater que des lésions de tuberculose généralisée.

En admettant que le médicament iodé ait eu une part dans les causes de la mort de l'animal et même si l'on considère la quantité injectée comme la dose mortelle, on voit que la toxicité de la diiodotyrosine est très faible. C'est la constatation de ce fait qui m'a autorisé à tenter quelques essais sur l'homme; je les ai entrepris sous le bienveillant contrôle de M. Louis Fournier auquel je suis heureux d'exprimer ici toute ma reconnaissance.

Essais sur l'homme. — Ils ont été exécutés sur un sujet de dix-neuf ans, du poids de 67 kilogrammes, syphilitique à la période secondaire. Ce malade a d'abord pris de la diiodotyrosine en cachets; au début la dose journalière était de 0 gr. 50; au huitième jour elle était de 2 grammes, soit environ 1 gr. 15 d'iode. Pendant cette première expérience il n'a accusé aucun symptôme d'intolérance gastrique. Je lui ai fait ensuite subir une série d'injections intra-musculaires d'une solution de diiodotyrosine à 20 p. 100 (sol. sodique, saccharosée à 10 p. 100, filtrée sur bougie).

J'ai injecté au début 1 centimètre cube, puis 2, 3, 5, et j'ai terminé par 10 centimètres cubes, cette dernière dose représentant 2 grammes diiodo, soit 1 gr. 15 d'iode. Les injections pratiquées tous les quatre jours, alternativement à droite et à gauche, dans la région fessière, n'ont pas été douloureuses; elles ont été très bien tolérées, même la dernière. Il n'y a eu aucune réaction locale pour les faibles doses et celle qu'a provoquée l'injection de 10 centimètres cubes a été très légère, elle n'a gêné en rien la marche du malade. Pour les fortes doses, que ce soit après ingestion ou après injection de diiodotyrosine, il n'y a eu aucun symptôme d'iodisme; aucun élément pathologique n'est apparu dans les urines et l'élimination urinaire de l'iode s'est effectuée tout à fait normalement.

En résumé, la 3.5 diiodo-*l*-tyrosine est bien supportée par l'homme et les animaux, quel que soit le mode d'administration employé, et à des doses correspondant à des quantités d'iode très supérieures à celles qu'utilise dans bien des cas la thérapeutique.

(*Laboratoire de M. Metchnikoff à l'Institut Pasteur et Service de M. Louis Fournier à l'hôpital Cochin.*)

Le pas gymnastique,

par Félix Regnault.

Le pas gymnastique ne rentre, comme on l'a admis jusqu'à présent, ni dans la marche, ni dans la course. Il a des caractères spéciaux. On sait que la marche présente une période de double appui durant laquelle

les deux pieds appuient à la fois sur le sol et la course une période sans appui durant laquelle le corps est suspendu dans l'air. Le pas gymnastique est intermédiaire entre la marche et la course : quand le membre antérieur appuie sur le sol, le membre postérieur l'a presque quitté, ne le touchant plus que par les extrémités des phalanges; la période de double appui est donc réduite au minimum.

On sait que, plus la marche est rapide, plus la durée du double appui diminue; un pas lent de 40 à la minute a une période de double appui qui dure le quart du temps nécessaire pour effectuer un demi-pas; le pas accéléré diminue au point que le double appui n'est plus qu'un huitième de ce temps. Quand le pas accéléré devient du pas gymnastique, la durée du double point d'appui tend vers 0.

Il existe une cause d'erreur dans l'appréciation de l'appui du pied sur les chronatographies. Le sujet, quand il avance son membre antérieur, peut ne pas poser d'emblée le pied; il étend encore le genou de façon que le pied, après avoir effleuré le sol du talon, continue à avancer. Il ne faut pas compter la durée de l'appui à partir du moment où le pied antérieur est en contact avec le sol, mais à partir de celui où il s'arrête. On verra alors qu'on a qualifié de marche une allure qui était du pas gymnastique, car le pied postérieur ne touche plus le sol que par son extrémité quand l'antérieur s'arrête et appuie à son tour. D'autres chronophotographies qu'on a prises pour du pas gymnastique parce qu'on comptait l'appui du membre antérieur à partir du moment où son talon touchait le sol sont en réalité de la course, car le pied postérieur a déjà quitté le sol quand l'antérieur, après l'avoir rasé, y prend point d'appui; il y a un temps de suspension, si court soit-il. On peut appeler cette course glissée.

Au départ d'une course qui doit durer plusieurs heures, le sportsman débute par la marche, puis il passe au pas accéléré, au pas gymnastique et aboutit à la course.

(*Institut Marey.*)

Sur la recherche et la caractérisation de la bactéridie charbonneuse dans les eaux d'alimentation,

par L. Lutz.

Au cours de la recherche des bactéries éberthiformes dans une eau d'alimentation provenant du département de l'Ardèche, j'ai été amené à faire certaines constatations qui me paraissent devoir attirer l'attention des experts.

L'isolement des bactéries a été effectué suivant le procédé de Péré. Le premier bouillon phéniqué ensemencé ayant cultivé, j'ai eu l'idée, outre les cultures usuelles sur plaques, de continuer les repiquages sur bouillon phéniqué à 1 p. 1.000, en m'attachant à réensemencer de nouveaux tubes aussitôt que se manifestait un trouble dans les précédents. Ces réensemencements furent ainsi journaliers.

Après 5 repiquages, le bouillon présentait les caractères d'une culture pure renfermant un bacille gros et court. Un nouvel ensemencement fut alors effectué sur bouillon peptone et il se développa rapidement, à la température de 38 degrés, un nuage floconneux, constitué par des associations en filaments extrêmement longs de bacilles que leurs caractères morphologiques, ainsi que ceux de coloration et de culture, faisaient rapporter à la Bactéridie charbonneuse. Il restait, pour corroborer cette première impression, à essayer l'inoculation aux animaux et la sporulation ; mais ici les résultats furent négatifs : le microorganisme était asporogène et non virulent.

Or, les recherches de Chamberland et Roux (1) ont montré que certains agents peuvent faire perdre à la Bactéridie charbonneuse ses propriétés sporogènes et sa virulence. D'autre part l'enquête à laquelle je m'étais livré au sujet de la provenance de l'eau examinée et des circonstances ayant accompagné son usage m'avait fait connaître que son absorption avait été suivie de quelques accidents frustes que l'on pouvait peut-être rapporter à une affection charbonneuse atténuée.

Il convenait donc de chercher si la Bactéridie charbonneuse type peut se déceler dans l'eau par la méthode des bouillons phéniqués et si elle est modifiée d'une manière analogue dans ses caractères.

Pour cela, j'ai refait plusieurs séries d'expériences en partant d'eau stérilisée, artificiellement contaminée à l'aide de cultures pures de Bactéridie, provenant de quatre sources différentes et toutes essayées au préalable au point de vue de leur virulence par inoculation au Cobaye. Après 5 repiquages sur bouillon phéniqué à 1 p. 1.000, les préparations microscopiques montrèrent un bacille déformé en tout semblable à celui extrait pour la première fois de l'eau. De nouveaux repiquages sur bouillon peptone redonnèrent alors la Bactéridie avec tous ses caractères, sauf la virulence et le pouvoir sporogène.

Mais, en inoculant à la souris une culture ainsi atténuée, on peut lui restituer ces deux propriétés essentielles.

Ainsi, la Bactéridie charbonneuse, lorsqu'elle existe dans l'eau, peut en être isolée par la méthode des bouillons phéniqués, à la manière des éberthiformes. Il convient donc de l'ajouter à la liste des quelques bac-

(1) Chamberland et Roux. Sur l'atténuation de la virulence de la Bactéridie charbonneuse à l'aide des antiseptiques. *Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, XCIV, 1883, p. 1088 et 1410.

téries susceptibles de cultiver lors de l'isolement par ce procédé. On la reconnaîtra à ses caractères morphologiques et biochimiques, constatés après repiquage final sur bouillon peptone, mais en tenant compte de la disparition de ses propriétés sporogène et virulente au cours de l'isolement. Pour porter un diagnostic ferme, il est donc indispensable de régénérer ces propriétés, par inoculation à la souris de la bactérie atténuée.

Il m'a paru utile de signaler ces faits, car, pour rare que soit la Bactéridie charbonneuse dans les eaux, il n'y en a pas moins là une cause d'erreur, d'ailleurs facile à éviter, dans la recherche des éberthiformes.

Le chondriome des cellules cartilagineuses chez les Mammifères et chez l'Homme,

par G. Dubreuil.

Mes recherches sur le chondriome des cellules cartilagineuses chez les Mammifères n'avaient pas abouti jusqu'à ce jour en raison des difficultés de fixation que je rencontrais. Ces difficultés étaient dues à la mauvaise pénétration du liquide fixateur au sein de la substance fondamentale ; il en résultait une rétraction et une très mauvaise fixation des cellules.

M. Renaut a tourné la difficulté et a obtenu récemment (1) le chondriome dans les cellules globuleuses du cartilage hypertrophique, au voisinage d'une ligne d'ossification. Ses recherches faites avec le Violet 5 B ont mis en évidence des chondriocontes et des mitochondries non douteuses (fœtus de mouton).

J'ai pu obtenir, il y a peu de jours, ces mêmes formations mitochondriales dans les cellules du cartilage épiphysaire chez l'Homme (fœtus à terme, basiotripsié) après fixation par le liquide de Regaud (bichromate de potasse ; solution aqueuse à 3 p. 100, 90 volumes ; formol, 10 volumes) et coloration à l'hématoxyline ferrique. Les figurations obtenues par cette méthode sont superposables à celles qu'a obtenues Renaut.

La cellule globuleuse du cartilage au voisinage immédiat de la ligne d'ossification est énorme, remplit toute sa capsule. Le cytoplasme renferme un gros noyau vésiculeux avec deux ou trois grains teints en noir franc par l'hématoxyline ferrique, et un nombre variable de vacuoles de toutes tailles. De ce fait, le cytoplasme est réduit à des cloisons qui limitent et séparent les vacuoles, à une couche protoplas-

(1) Renaut (J.). Mitochondries des cellules globuleuses du cartilage hyalin des Mammifères. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 27 février 1911.

mique périphérique et à une masse assez réduite périnucléaire. Dans ce cytoplasme, sont répandus en nombre variable des chondriocontes, souvent longs et flexueux, et quelques mitochondries. Les uns et les autres se rencontrent aussi bien à la périphérie qu'au centre de la cellule; mais les plus longs chondriocontes se trouvent dans les travées cytoplasmiques intervacuolaires, épousant la courbure de ces lames protoplasmiques.

Dans des cellules cartilagineuses plus petites et plus éloignées de la ligne d'ossification et dans celles de la bande décurrente du cartilage des os longs, j'ai observé des chondriocontes courts et des mitochondries. Enfin, dans les cellules du cartilage ordinaire (hyalin à cellules rondes ou allongées), j'ai pu voir, au hasard de la différenciation, des mitochondries ou des plages protoplasmiques noires, caractéristiques, pour qui les connaît, d'une mauvaise fixation du chondriome.

Le chondriome des cellules cartilagineuses des Vertébrés a déjà été décrit : Henneguy (Axolotl, 1896), Von Smirnow (*Siredon*, 1906), Lœwenthal (*Rana*, 1907), Retterer (Amphibiens, Selaciens, 1907), Duesberg (*Poulet*, 1909), Samosonow (*Salamandra*, 1910), Mewes (*Poulet*, 1910). Il est peu probable que les grains décrits par Arnold (1908) rentrent dans la catégorie des mitochondries. Par contre, les formations filaires de Flemming et les pseudo-chromosomes de M. Heidenhain (1900) appartiennent peut-être au chondriome, ainsi que le Netz, apparat de Pensa (1901, méthode de Golgi), et les filaments décrits par Henneguy (Axolotl, in Leçons sur la Cellule 1906, p. 54).

Les observations de Renaut (1911) et les nôtres complètent l'étude du chondriome des cellules cartilagineuses dans la série des Vertébrés, pour aboutir à l'Homme. La cellule cartilagineuse, à fonction sécrétoire polyvalente (sécrétion glycogénique, graisseuse, rhagiocrine), s'ajoute donc, en ce qui concerne la présence active du chondriome, aux cellules connectives et osseuses. L'existence d'un chondriome dans les cellules cartilagineuses des Mammifères étant constatée par deux méthodes très différentes (coloration supra-vitale et coloration après fixation), et convergentes vers un même résultat, ne peut donc demeurer désormais douteuse.

(*Travail du Laboratoire d'Anatomie générale et d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Relations entre la stercobiline fécale et l'urobiline urinaire au cours des ictères par rétention,

par Marcel Labbé et P. Carrié.

Des recherches récentes ont montré que l'urobiline peut avoir dans l'organisme des origines diverses. Elle est sécrétée par le foie malade (Hayem et Tessier). Elle peut dériver directement de l'hémoglobine au cours de processus hémolytiques (Gehrardt, Guillain et Troisier). Elle peut se former aux dépens des pigments biliaires à la suite de phénomènes de réduction qui se passent soit dans les tissus (Engel), soit dans le rein (Gilbert et Herrscher, Leube, von Jacksch), soit dans l'intestin. Cette théorie entérogène est la théorie généralement admise en Allemagne; elle est rarement invoquée en France.

Il est probable que, suivant les conditions pathologiques, l'urobilinurie a des significations variables. Sans vouloir trancher la question de sa pathogénie, nous nous sommes attachés à l'étude de l'urobilinurie dans un cas particulier, celui des ictères par rétention, et nous avons recherché la corrélation existant entre la présence de la stercobiline dans l'intestin et de l'urobiline dans l'urine et le sérum sanguin.

Obs. I. — *Ictère par obstruction calculeuse.*

12 *octobre.* — Colique hépatique. Puis ictère franc avec décoloration des matières.

15 *octobre.* — Entrée à l'hôpital. Matières légèrement colorées.

20 *octobre.* — Stercobiline dans les matières. Urobiline dans les urines.

21, 22 *octobre.* — La stercobiline augmente. L'urobiline diminue. Le malade quitte le service.

30 *octobre.* — Le malade revient. La veille : nouvelle colique hépatique.

Matières complètement décolorées. Pas de stercobiline.

Urines : pigments normaux abondants. Pas d'urobiline.

31 *octobre.* — Matières légèrement colorées. Stercobiline.

Urines : urobiline abondante. Peu de pigments normaux.

1er, 2, 3, 5, 7, 8, 9 *novembre.* — Matières : stercobiline abondante.

Urines : l'urobilinurie va en s'atténuant.

11 *novembre.* — Urines : fluorescence à peine perceptible; traces d'urobiline.

Obs. II. — Cirrhose hypertrophique du foie d'origine vraisemblablement éthylique. Angiocholite et rétention biliaire complète.

20 *avril.* — Ictère franc. Matières décolorées. Pas de stercobiline.

Urines : pigments normaux abondants. Pas d'urobiline.

21 *avril.* — Matières : légèrement colorées. Stercobiline. Urines : urobiline.

23, 25, 28 *avril*; 5, 9 *mai.* — Stercobiline et urobiline, sans variations d'un jour à l'autre.

La recherche de l'urobiline dans le sérum sanguin, faite par M. Grigaut à la période d'urobilinurie, a été positive.

Obs. III. — Malade présentant depuis quatre à cinq mois une obstruction

complète des voies biliaires, liée à un néoplasme de ces voies constaté au cours d'une intervention chirurgicale. L'examen des matières et des urines a été répété à plusieurs reprises et a toujours montré l'absence de stercobiline et d'urobiline.

La recherche de l'urobiline dans le sérum sanguin a été négative.

Obs. IV. — Ictère catarrhal prolongé avec obstruction incomplète. L'ictère a persisté pendant les six semaines que le malade est resté dans le service, et il l'a quitté, la peau étant encore légèrement colorée. Il n'y a jamais eu de décoloration complète des matières. La recherche de la stercobiline et de l'urobiline a toujours été positive. L'urobilinurie, forte les deux premiers jours, a sensiblement diminué les jours suivants.

Obs. V. — Obstruction complète des voies biliaires d'origine néoplasique. Pas de stercobiline. Pas d'urobiline.

De ces observations, plusienrs faits peuvent être conclus.

Lorsque l'obstruction des voies biliaires est complète, la stercobiline fait défaut dans les matières fécales et l'urobiline dans l'urine.

Lorsque l'obstruction cesse et que la bile arrive dans l'intestin, la stercobiline apparaît dans les fèces et l'urobiline dans l'urine.

Si les périodes d'obstruction et de désobstruction se succèdent chez ce même malade, on voit chaque fois disparaître, puis réapparaître, la stercobiline fécale et l'urobiline urinaire.

Dans deux cas, nous avons pu constater que la présence ou l'absence d'urobiline dans le sérum sanguin coïncidait avec la présence ou l'absence de la stercobiline et de l'urobiline.

Dès lors, la pathogénie de l'urobilinurie au cours des ictères par rétention nous a paru la suivante. La stercobiline formée dans l'intestin aux dépens des pigments biliaires est résorbée par l'intestin et revient au foie. Celui-ci la retient, s'il est sain; il la laisse passer s'il est malade, et dans ce dernier cas l'urobiline apparaît dans le sérum sanguin et l'urine.

Cette théorie est d'accord avec celle de Quincke, Patella et Accormiboni, von Noorden, Neubauer, F. Müller, qui ont observé les mêmes corrélations entre la stercobiline fécale et l'urobiline urinaire. Fr. Müller a pu même, chez des malades obstrués, c'est-à-dire ne présentant ni stercobiline ni urobiline, provoquer par l'ingestion de bile la réapparition immédiate de l'une et de l'autre.

Notre théorie est en désaccord avec celle que MM. Gilbert et Herrscher ont adoptée. Cependant les observations (1) rapportées par ces auteurs d'ictères par rétention sont semblables aux nôtres : l'absence d'urobiline urinaire coïncide avec l'absence de stercobiline fécale et on les voit réapparaître au moment de la désobstruction.

D'autre part, la théorie que nous défendons est en accord incomplet

(1) *Presse médicale*, 14 septembre 1907.

avec celle de MM. Hayem et Tissier. Dans les cas que nous avons étudiés, il n'y a urobilinurie que si le foie est malade; mais une autre condition est nécessaire : la perméabilité des voies biliaires, c'est-à-dire la présence de la bile dans l'intestin.

Enfin elle n'exclut nullement les faits d'urobilinurie hématogène que nous avons également observés et qui répondent à des cas très différents.

Les grandes lois directrices de la physiopathologie chirurgicale du rein

(Deuxième note),

par F. Cathelin.

Les remarques, qui m'ont été faites par plusieurs de nos collègues au sujet de ma dernière communication sur les lois de l'urée m'obligent à préciser certains points et à donner des détails nouveaux :

1. Et d'abord, nous posons en principe que toute étude de ce genre portant sur l'urine *totale* ne peut avoir aucune valeur, en chirurgie s'entend, puisque, dans l'immense majorité des cas, nous avons affaire à des affections franchement *unilatérales* (tuberculose, hydronéphrose, cancérose, calculose même, etc.), ce qui d'ailleurs légitime nos interventions.

Donc tout travail sur cette étude de l'urée doit avoir pour base l'examen d'urines divisées, et recueillies en particulier par le cathétérisme urétéral, comme nous le faisons couramment dans mon service.

2. En vertu de ces prémisses, on peut prévoir qu'il est absolument inutile de rechercher alors un rapport possible entre le taux d'urée du sang et le taux d'urée de l'urine. La preuve en est dans ce fait qu'un malade qui a une énorme pyonéphrose (coque rénale), ne pouvant rien prendre au sang, présente un rapport nul alors que, grâce à la virginité de son autre rein, il se porte très bien. Le rapport d'urée urine et d'urée sang n'a donc ici aucune valeur, car il peut être excellent et un des reins peut être très mauvais.

En résumé, en chirurgie, le taux d'urée du rein sain est bien l'image du taux d'urée du sang et le taux d'urée du rein malade ne reflète que l'état cellulaire de cet organe lui-même.

3. Un autre point de doctrine que je considère comme important, c'est de ne jamais recourir, dans l'appréciation de la valeur fonctionnelle des deux reins, à des épreuves spéciales ou à des régimes spéciaux qui mettent les cellules dans un état de fonctionnement passager qui n'est pas le fonctionnement réel; les reins peuvent alors *passagèrement* se surmener, fournir pour un temps plus qu'ils ne peuvent en réalité

et faire croire à un pouvoir tout à fait illusoire et trompeur. On ne se met donc pas dans des conditions réelles, et c'est en voulant ainsi forcer la nature qu'on obtient des résultats entièrement discordants. Ainsi, l'épreuve de la polyurie dite expérimentale, si critiquée par Kapsammer (de Vienne), ne peut avoir aucune valeur et peut même tromper dans certains cas, et devenir dangereuse.

4. Le taux d'urée n'est pas comme on l'a écrit en rapport avec l'intégrité du parenchyme, mais en rapport avec l'intégrité du parenchyme *tubulaire*. De même les chlorures sont en rapport avec l'intégrité du parenchyme *glomérulaire*, ce qui explique le résultat fréquent des analyses d'urines divisées semblant paradoxal, de mauvais taux d'urée et de bon taux des chlorures.

5. Il importe de bien remarquer qu'il n'y a *aucun rapport entre le taux d'urée des urines divisées et le taux d'urée de l'urine totale*. En général, le taux d'urée de l'urine totale est plus faible que le taux d'urée du rein sain et plus élevé que celui du rein malade, ce qui s'explique aisément par la dilution et la miscibilité totale dans la vessie, et ce qui montre bien les erreurs *obligées* des chiffres ne se rapportant qu'à l'urine totale.

6. La question de la *valeur du taux d'urée est toute relative*, c'est-à-dire qu'un bon taux pour un rein par rapport à l'autre rein sera mauvais par rapport à un autre rein. Ainsi, 6 grammes d'urée au litre d'un côté, qui serait assez bon avec 8 grammes de l'autre côté, serait au contraire mauvais avec 25 grammes du côté du rein sain.

7. J'insiste encore sur ce que j'appelle l'*action empêchante* d'une portion d'un rein malade sur les portions restées saines de ce même rein.

Il y a de ces inhibitions locales, qui ne sont qu'une extension de la sympathie réno-rénale de Guyon. Les aquarelles de rein que je vous montre en sont une démonstration.

8. Un phénomène peu connu que j'ai appelé l'*apnée rénale* est également fréquent dans certaines épreuves de division des urines des deux reins. Un rein cathétérisé ne donne en effet souvent pas dès le début par suite d'un réflexe inhibitoire qu'il faut connaître. Il suffit alors de le débloquer en excitant son bassinet par une injection assez forte d'eau.

9. Un conseil important à fournir consiste encore à recueillir les urines de division de dix en dix minutes pendant une demi-heure environ, de façon à bien étudier et à bien vérifier la *loi de constance* et la *loi de fixité* que j'ai données à la dernière séance.

10. Enfin, je rappellerai en terminant les deux aphorismes qui résument bien la physiopathologie des reins malades unilatéraux, à savoir que :

a) Un rein qui, à la division des urines, ne donne pas est un rein malade, *ce qui ne veut pas dire un rein à enlever*.

b) Les reins malades donnent quand ils veulent, et non quand on le leur demande.

En résumé, ces premières études montrent tout l'intérêt que présente une analyse bien comprise des urines divisées des deux reins puisque, grâce à une interprétation judicieuse basée sur des faits nombreux, il est possible de faire pour le rein chirurgical ce que Laënnec a fait pour les poumons, c'est-à-dire prévoir à *l'avance* d'après des signes physiques le genre et le degré d'altération de l'organe en cause, le rein en l'espèce.

M. Widal. — Il faut établir une distinction entre les indications que peut fournir au chirurgien, d'une part la recherche comparative du débit de l'urée dans l'un et l'autre rein après séparation des urines, et d'autre part la recherche de la teneur de l'urée contenue dans le sang.

La première investigation l'aide à reconnaître quel est le rein malade, ou, tout au moins, celui qui est le plus touché, quel est en un mot celui qui peut être enlevé. On sait les indications précieuses qu'en tire chaque jour la chirurgie urinaire.

Quant à l'évaluation de l'urée dans le sang, elle nous renseigne sur le degré de la rétention azotée due à l'imperméabilité globale des deux reins. Je me suis efforcé de montrer l'importance de cette évaluation au point de vue du pronostic en pathologie rénale. Elle est la même, qu'il s'agisse d'une maladie justiciable ou non d'un acte opératoire. Le chirurgien, pas plus que le médecin, n'a le droit de se désintéresser de cette notion. De la recherche de l'urée dans le sang il peut tirer des indications et des contre-indications de première utilité pour son malade.

Existence de l'antithrombine hépatique chez les oiseaux. Rôle de la congélation dans la mise en évidence de cette substance,

par M. Doyon et A. Policard.

I. — Ce travail a pour but de démontrer l'existence dans le foie des granivores de l'antithrombine et de mettre en évidence le rôle favorable de la congélation [suivie de la décongélation] dans l'extraction de cette substance.

II. — *Démonstration.* On sacrifie une poule par saignée. Le foie extrait est divisé en deux parties égales : l'une est congelée pendant quelques heures au moyen de l'acide carbonique liquide, l'autre est conservée telle quelle. Les deux fragments sont ensuite broyés, addi-

tionnés à poids égal de solution alcaline (1), et abandonnés pendant quelques heures à la température du laboratoire. Chaque mélange est ensuite soumis chauffé pendant quinze minutes au bain-marie bouillant, puis exprimé à la presse; le liquide centrifugé est additionné d'un volume égal de sang normal carotidien de chien. Seul le liquide provenant du fragment soumis à la congélation est anticoagulant. Le foie congelé a macéré seulement pendant cinq heures; le foie non congelé pendant dix-huit heures.

Nous joignons au tableau un nouveau cas concernant le lapin dont le foie, comme nous l'avons montré avec M. Morel, ne contient pas ou presque pas d'antithrombine. Le foie provenait d'un lapin de 2 kilog. 900 soumis pendant neuf jours au jeûne; l'organe a été congelé, puis broyé et abandonné pendant cinq heures au contact d'un poids égal de solution alcaline. Malgré la congélation et la macération le liquide provenant du foie de lapin n'a manifesté aucune propriété anticoagulante.

ESPÈCE ANIMALE	PROVENANCE DU LIQUIDE mêlé à un volume égal de sang de chien.	TEMPS nécessaire à la prise en masse du mélange.
Poule	Fragment congelé de foie	Incoagulable.
	Fragment du même foie, non congelé	30 minutes.
Lapin	Foie congelé	38 minutes.
Échantillons témoins	Sang de chien, sans addition d'extrait hépatique	5 minutes.
	Solution alcaline additionnée d'un volume égal de sang de chien	10 minutes.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

L'HÉMOGLOBINE, ÉPUISÉE PAR L'ACÉTONE ET L'ÉTHER OU PAR LE CHLOROFORME NE PROVOQUE PAS LA FORMATION D'HÉMOLYSINES,

par ALBERT FROUIN.

Bordet a constaté que les stromas, provenant du laquage des globules, injectés dans le péritoine d'un animal d'une autre espèce, provoquaient la formation d'une hémolysine spécifique dans le sérum de cet animal.

(1) Eau distillée 1.000; carbonate de soude 5; chlorure de sodium 4.

D'autres auteurs ont constaté que le produit du laquage des globules donnait lieu, dans les mêmes conditions, à la formation d'un sérum hémolytique spécifique.

Enfin, divers expérimentateurs ont obtenu un sérum hémolytique spécifique en injectant de l'hémoglobine cristallisée.

J'ai montré antérieurement (1) que les globules de chien, convenablement épuisés par l'acétone et l'éther et séchés dans le vide, injectés à un animal d'espèce différente, provoquaient la formation de sérums exclusivement agglutinants; tandis que les produits solubles dans l'acétone et l'éther, injectés dans les mêmes conditions, donnent lieu à la formation d'hémolysines spécifiques.

J'ai cherché si, en traitant les stromas provenant du laquage des globules par l'acétone et l'éther, on pouvait, comme on le fait pour les globules frais, les débarrasser des substances qui engendrent l'hémolysine. Les stromas ainsi traités ne donnent pas lieu à la formation d'hémolysines par injection aux animaux.

En épuisant l'hémoglobine cristallisée par l'acétone et l'éther ou par le chloroforme, on lui enlève la propriété de former des hémolysines spécifiques par injection à des animaux d'espèces différentes.

Les résidus de l'évaporation de l'acétone ou du chloroforme qui ont servi pour ces épuisements étaient trop faibles pour me permettre de faire la contre-partie de l'expérience comme je l'avais faite pour les globules frais.

En conséquence, la formation d'hémolysines spécifiques, par injection d'hémoglobine cristallisée à des animaux d'espèces étrangères, ne paraît pas due à l'hémoglobine elle-même. Cette propriété biologique semble appartenir aux substances étrangères que l'hémoglobine entraîne lors de sa cristallisation et qui peuvent être enlevées par des dissolvants tels que l'acétone et l'éther ou le chloroforme.

Sur la trypanotoxine du *Bac. subtilis*. La toxo-résistance.

(Troisième note),

par C. Levaditi et C. Twort.

Ehrlich, le premier, a montré que si l'on traite des souris trypanosomiées par des doses insufisantes et répétées d'atoxyl, on obtient des races de trypanosomes plus ou moins résistantes à l'arsanilate. De leur

(1) Albert Frouin. Sur la formation de sérums exclusivement agglutinants ou hémolytiques, *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXII, p. 153, 1907.

côté, Levaditi et Roché ont expliqué la rechute de la fièvre récurrente par la création de races de spirilles résistantes aux anticorps. Enfin, la création de *races* des trypanosomes résistantes aux anticorps a été mise en lumière par les recherches de Mesnil et Brimont.

Une fois en possession d'une toxine microbienne douée de propriétés trypanocides *in vitro*, *nous avons tenté d'obtenir des variétés de trypanosomes* (*Nagana du Togoland*) *capables de résister à cette toxine* dans le tube à essais et aussi *in vivo*. Voici le procédé qui nous a permis la création de pareilles variétés toxo-résistantes.

On ajoute à des doses variables de toxine le même volume de sang de souris trypanosomiées, et on soumet le mélange à 37 degrés. Après trente minutes à deux heures de contact, on examine l'état des flagellés. Ceux-ci sont complètement détruits dans les tubes contenant des doses suffisantes de trypanotoxine; en effet, l'examen microscopique ne révèle plus que des parasites transparents et déformés. On injecte alors le contenu des tubes (0 cm. c. 75) dans le péritoine de plusieurs souris et on examine chaque jour le sang des animaux inoculés.

Malgré l'absence de trypanosomes vivants, *décelables au microscope*, dans les liquides injectés, certaines souris s'infectent au bout de quelques jours (en général cinq jours). Or, en appréciant *in vitro* et *in vivo* la sensibilité des trypanosomes contenus dans le sang de ces souris, on constate que les flagellés sont devenus manifestement résistants à la toxine du subtilis.

TOXINE	TRYPAN.	EXAMEN MICROSCOPIQUE		SOURIS	JOUR					
		1 h. 15	2 h.		1	2	3	4	5	6
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1 cent. cube pure.	1 gout.	*Compl.*	*Compl.*	1	0	0	0	0	0	0
0 c.c. 2 au 5e	—	*Compl.*	*Compl.*	2	0	0	0	0	r.	n.r.
0 c.c. 2 au 10e	—	*Compl.*	*Compl.*	3	0	0	0	0		
0 c.c. 2 au 50e	—	Pr. compl.	*Compl.*	4	0	r.	n.	t.n.	+	
0 c.c. 2 au 100e	—	—	*Compl.*	5	0	0	n.	t.n.	+	
0 c.c. 2 au 500e	—	Partiel.	Partiel.	6	nr.	n.	+			
0 c.c. 2 au 1000e	—	Partiel.	Partiel.	7	nr.	n.	t.n.	+		

On titre la sensibilité des trypanosomes de la souris *2* (au 1/5) et de la souris *3* au 1/10.

TOXINE	TRYPAN.	SOURIS 2 (1/5)	TÉMOIN	SOURIS 3 (1/10)	TÉMOIN
—	—	—	—	—	—
1 c.c. pure . .	2 gouttes.	*Compl.*	*Compl.*	Part.	*Compl.*
1 c.c. au 5e.	—	Part.	*Compl.*	Trace.	*Compl.*
1 c.c. au 10e.	—	0	*Compl.*	0	*Compl.*
1 c.c. au 50e.	—	0	*Compl.*	0	*Compl.*
1 c.c. au 100e.	—	0	*Compl.*	0	Part.
1 c.c. au 500e.	—	0	0	0	0

Il en résulte que *le simple contact* IN VITRO *de la toxine et des trypanosomes permet la création d'emblée d'une variété de flagellés toxo-résis-*

tante. Peut-on augmenter cette résistance à force de répéter consécutivement ce contact, en le faisant alterner avec des passages sur la souris? L'expérience suivante montre que, *même après six sélections consécutives, une variété résistante de trypanosomes n'augmente pas son état réfractaire initial.*

	RÉSISTANCE PARTIELLE	RÉSISTANCE COMPLÈTE
	—	—
Race Rs. sélectionnée six fois. .	0,75 tox. pure.	1,0 tox. au 5[e]
Race R. *non sélectionnée*	0,75 tox. pure.	1,0 tox. au 5[e]

Ajoutons que la *toxo-résistance des trypanosomes peut être également mise en évidence dans l'organisme vivant*; en effet, les souris qui reçoivent dans le péritoine des mélanges de trypanosomes résistants et de toxine s'infectent dès le lendemain de l'injection, tandis que les témoins (toxine et trypanosomes neufs) ne montrent des parasites qu'après cinq à six jours.

La toxo-résistance se transmet indéfiniment d'une génération de trypanosomes à l'autre, sans changer sensiblement d'intensité. Nos titrages répétés ont montré que les flagelles de la *47[e] génération* sont encore toxo-résistants.

La toxo-résistance est-elle spécifique, ou bien les trypanosomes refractaires à la trypanotoxine le sont-ils vis-à-vis d'autres poisons trypanocides? Nous avons comparé la sensibilité de notre variété *R* avec celle de la variété souche *N* (normale) à l'égard du *venin de cobra*, de la *saponine*, de l'*oléate de soude*, du *trypanotoxyl* (1) et de la *pyocyanase*. Nous n'avons constaté aucune différence bien marquée, en sorte qu'une variété de trypanosomes rendue résistante à la toxine du subtilis ne diffère pas de la variété souche normale quant à sa sensibilité vis-à-vis d'autres agents trypanocides (exception faite des anticorps trypanolytiques, comme nous le montrerons dans une prochaine note). *La toxo-résistance est donc une propriété rigoureusement spécifique.*

CONCLUSIONS. — *Le contact entre la Trypanotoxine du subtilis et les trypanosomes* IN VITRO *permet d'obtenir une variété de flagellés toxo-résistante. La toxo-résistance n'augmente pas sensiblement à la suite de sélections successives. Propriété transmissible à travers un grand nombre de générations, la toxo-résistance est spécifique.*

(1) Produit actif dérivé de l'atoxyl par action du foie *in vitro*.

Quelques observations de principe sur la thermodynamique musculaire (Réponse a la récente note de M. G. Weiss),

par G. Lefèvre.

Les observations que nous avons à échanger en ce moment avec M. Weiss ont eu pour origine l'essai théorique présenté par Fick et A. Gautier pour établir que le cycle de Carnot ne s'applique pas au muscle. Nous sommes tous deux d'accord avec ces auteurs pour déclarer l'impossibilité d'appliquer au moteur animé le cycle de Carnot. Si nous sommes d'accord, la présente discussion semblerait inutile. Elle ne l'est pas, cependant, parce que certaines questions de principe nous séparent encore.

A. — Impossibilité d'attribuer a la masse musculaire brute un cycle bien défini. — Pour analyser thermodynamiquement un cycle, il faut pouvoir préciser : 1° *quel est le système qui évolue* ; 2° *comment il évolue.*

Si ces précisions manquent, il n'y a pas de cycle proprement dit. Or, elles manquent évidemment à la masse musculaire. En effet, cette masse comprend :

a) Le tissu lui-même, avec son architecture de fibres et de disques ;

b) Les réserves qui se consument ;

c) Le courant circulatoire qui traverse le muscle (1).

De ces trois catégories de matériaux, les deux dernières sont *instables* et soumises, l'une à *l'équilibre mobile de combustion*, l'autre à un *équilibre mobile de convection.*

La masse musculaire forme donc un complexus hétérogène, dont les trois parties essentielles ont trois évolutions distinctes, à savoir : *contraction*, *combustion. circulation.* Un tel ensemble, dont on ne peut préciser ou fixer l'identité à un moment donné, ni définir la succession d'états (évolution), n'est pas un système décrivant un cycle caractérisé ; il ne peut être question pour lui d'aucun cycle ; pour lui, le problème de Fick et de A. Gautier n'a plus de sens et ne se pose plus.

B. — Nécessité de distinguer et de séparer dans l'analyse de l'évolution musculaire les éléments fixes et variables. — Est-ce à dire qu'il soit impossible de définir thermodynamiquement le cycle de la transformation musculaire? Pour ma part, je ne crois pas à cette impossibilité, pourvu que l'on ait le soin de distinguer, dans le complexus musculaire, d'une part, les éléments variables soumis à l'équilibre

(1) On pourrait écarter cette troisième complication en étudiant la contraction du muscle isolé.

mobile, et, d'autre part, le seul élément fixe qui puisse échapper à l'équilibre mobile, à savoir l'architecture musculaire, système dont l'identité se conserve à travers les étapes de la contraction, système qui représente bien, en un mot, le moteur musculaire que nous avons à analyser ici.

C'est à ce système que nous avons toujours fait allusion dans nos analyses de la transformation musculaire.

Et c'est parce que nous pensions que la séparation du moteur et de son combustible ne faisait pas de doute que nous admettions la discussion théorique de Gauthier et de M. Weiss sur le cycle de ce moteur.

C. — CRITIQUE DE L'HYPOTHÈSE DE LA NON-SÉPARATION DU MOTEUR MUSCULAIRE ET DE SON COMBUSTIBLE. — Nous avions pu croire que M. Weiss admettait cette séparation, lorsqu'il parlait, il y a deux ans, des aliments brûlés qui ne se reconstituent pas dans le corps (Travail musculaire, 1909, p. 189). Mais aujourd'hui (revoir sa récente note) il considère que moteur et combustible forment un tout indissoluble. L'idée est discutable.

Qu'est-ce que cet ensemble indissoluble? Si l'on entendait par là que le combustible est partout dispersé au milieu des éléments moteurs qui composent le muscle, la séparation des fonctions du moteur et de son combustible ne serait pas plus impossible au thermodynamicien que ne le serait, au mécanicien, dans une vaste usine, la distinction de ses nombreux moteurs et des nombreux foyers de combustion qui sont au milieu d'eux. Bref l'*indissolubilité* du moteur et de son combustible ne serait qu'*apparente* et n'empêcherait nullement l'analyse thermodynamique.

Il ne s'agit donc pas du simple mélange, de la simple pénétration des foyers énergétiques parmi les éléments contractiles du moteur musculaire. En réalité, *indissolubilité* semble signifier, ici, *identification*; autrement dit, le moteur et son combustible se *confondraient* totalement ou partiellement; selon M. Weiss, le moteur musculaire est un *moteur qui se consume* et qui, dès lors, ne peut jamais décrire un cycle fermé. Or, cette hypothèse est sujette à deux ordres de critiques, aux points de vue thermodynamique et biologique.

1° POINT DE VUE THERMODYNAMIQUE. — Comment raisonner sur le *cycle* d'un moteur qui se consume? Nous ne connaissons plus ni le système qui évolue, puisqu'il se consume, ni la nature précise de son évolution, puisque l'évolution d'un combustible (combustion) n'a évidemment aucun rapport défini avec une contraction. Nous voici donc ramenés aux imprécisions signalées dès le début de cette note; et nous *devrons* conclure, ici comme alors, que si le muscle est vraiment un moteur qui se consume, il n'y a plus à parler pour lui d'aucun cycle, *ni ouvert*, *ni fermé*.

2° Point de vue biologique. — *Question physiologique fondamentale remise en discussion par l'hypothèse de M. Weiss.* — On sait que, selon l'opinion générale des physiologistes actuels, il y a lieu de distinguer, dans le protoplasma, la substance vivante réellement active (mais sensiblement immuable), et les réserves ou *inclusions* soumises à l'équilibre mobile, et dont la combustion fournit l'énergie nécessaire à cette activité. On sait aussi combien l'invariabilité de la désassimilation azotée dans le travail musculaire donne, en l'espèce, de force à cette opinion. Et cependant l'hypothèse de M. Weiss la remettrait en discussion.

Comme nous l'avions annoncé, le neud de cette controverse thermodynamique se trouve dans la solution d'une question de biologie générale. Il s'agit de savoir si nous devons persister à séparer le protoplasma actif de ses inclusions, ou si, contrairement à tant de fortes raisons, il faut maintenant rejeter ce principe.

Sur la courbe expérimentale de la déperdition calorique, et sur ses relations avec la loi de proportionnalité de Newton (Réponse a M. et Mme Lapicque),

par J. Lefèvre.

J'ai lu avec soin la récente note de M. et Mme Lapicque sur les relations de la courbe expérimentale de déperdition calorique avec la loi de Newton. Comme le demandent ces auteurs, je m'en suis bien tenu aux termes mêmes de leur raisonnement; et maintenant m'apparaît clairement la cause du malentendu qui existe entre eux et moi. Je m'explique.

Et d'abord je mets hors de cause la question de savoir si nous devons construire la courbe de déperdition en fonction de la température extérieure, ou en fonction de l'excès Z de la température du corps sur celle de son milieu. L'une des courbes ne sera que le renversement de l'autre; toutes deux auront d'ailleurs leur convexité tournée vers les abscisses; enfin, si nous nous entendons sur la première, nous nous entendrons de même sur la seconde.

Laissons donc de côté ce détail, et allons au fait, en définissant ce que l'on doit entendre par la loi de proportionnalité de Newton.

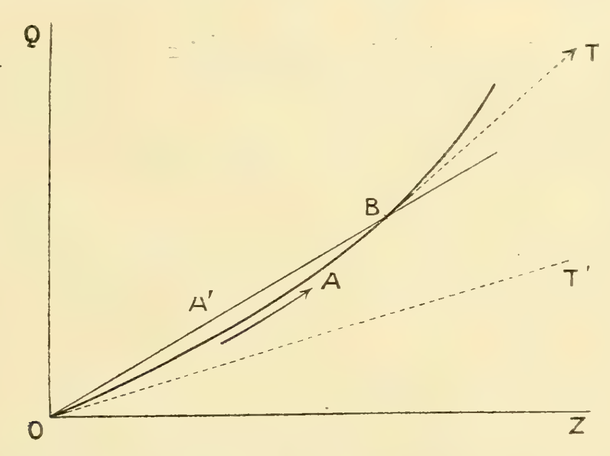
Dans ce but, construisons d'abord la courbe du débit Q en fonction de l'écart de température Z entre l'organisme et son milieu. Si Q représente bien la *déperdition directe* (*indépendante de la déperdition complémentaire due à la polypnée ou à la transpiration*), sa valeur s'annulera avec Z; autrement dit, la courbe passera forcément par l'origine. A partir de cette origine le point mobile A qui donne la marche expéri-

mentale de la fonction $Q = f(Z)$, s'élèvera sur une courbe dont la concavité est constamment tournée en haut.

C'est sur cette figure qu'il faut placer maintenant la droite de proportionnalité de Q à Z.

On peut se proposer, *a priori*, de tracer cette droite soit en un point quelconque B de la courbe, soit à l'origine.

Revenons maintenant aux principes. Par définition, la droite de proportionnalité en B est la tangente BT au point B, tangente de coefficient angulaire égal à $\frac{dQ}{dZ}$. Cette ligne droite BT indiquera le trajet que suivrait le mobile A si, à partir de B, le rapport des accroissements de Q



et de Z gardait la valeur $\frac{dQ}{dZ}$ qu'il a prise au point B. En particulier, on pourrait envisager, comme droite de proportionnalité, la tangente OT' *à l'origine*; elle indiquerait le trajet suivi par le point mobile A, si le rapport des accroissements de Q et de Z gardait la valeur qu'il a dès le départ, à l'origine de la courbe.

De fait, il semble bien que ce soit cette tangente OT' (à l'origine) que les physiologistes aient en vue lorsqu'ils parlent de la loi de proportionnalité. En tout cas c'est celle-là que j'ai toujours mise en cause lorsque j'ai discuté la courbe de déperdition (voir dans mon ouvrage pages 422, 424, 425, 443).

Remarquons maintenant qu'au lieu de cette tangente à l'origine — seule droite fixe et assez bien déterminée par rapport à la courbe pour qu'on puisse lui comparer les pentes variables de celle-ci — M. et Mme Lapicque ont envisagé des sécantes telles que O, B, c'est-à-dire des droites qui représentent simplement le *débit moyen* entre O et B, qui n'ont plus par conséquent qu'une signification arithmétique assez abstraite, et dont le coefficient angulaire, d'ailleurs variable, cesse

d'être un élément géométrique de comparaison pour analyser la marche de la courbe.

Ces principes étant bien établis, voici maintenant — *avec leurs réponses non équivoques* — les deux problèmes qui se présentent ici :

Premier problème. — Quelle relation la courbe expérimentale des débits a-t-elle avec la loi de proportionnalité de Newton ?

Réponse. — La courbe étant en tous ses points au-dessus de la tangente (et en particulier au-dessus de sa tangente à l'origine), la marche du débit est toujours plus accélérée que ne l'indique la loi de Newton, appliquée soit à l'origine, soit en un point quelconque de la courbe.

Deuxième problème. — Quelle relation la courbe expérimentale de déperdition a-t-elle avec la loi des débits moyens entre O et B?

Réponse. — A droite du point B (abaissement de la température) le débit expérimental s'élèvera au-dessus du débit moyen de la sécante O B. A gauche du point B (accroissement de la température) le débit expérimental tombera au-dessous de ce débit moyen.

N'est-ce pas ce dernier problème qui a pris implicitement la place du premier dans l'esprit de M. et Mme Lapicque ? Mais puisque cette sécante OB, au lieu de donner *d'avance* sur la figure un prototype réel et objectif de déperdition proportionnelle, ne fait que représenter *après coup* une progression arithmétique fictive de *déperdition moyenne* entre O et B (1), ce deuxième problème, qui n'a d'ailleurs qu'un intérêt secondaire (2), ne doit vraiment pas nous arrêter ici, car il ne fait qu'égarer la discussion. Le seul qui doive nous arrêter, c'est le premier des deux problèmes précédents, et sa réponse exprime trop clairement *l'uniformité de marche* de la courbe par rapport à ses droites de proportionnalité pour qu'il soit encore permis de supposer que, selon la région considérée, la pente de la courbe croîtra plus ou moins vite que la loi de Newton.

(1) Une loi de proportionnalité $y = kx$ suppose k donné et y calculé en fonction de x par la précédente formule. Au contraire lorsqu'on s'intéresse à la recherche d'une loi de progression moyenne, on ignore d'avance k, mais a et b représentant les coordonnées d'un point déterminé B quelconque de la courbe $y = f(x)$, on peut déterminer *a posteriori*, le coefficient angulaire $k = \frac{b}{a}$ d'une droite que le point mobile A' pourrait suivre d'un mouvement uniforme pour atteindre B en même temps que le point A qui parcourt la courbe.

(2) Il nous apprend seulement cette chose (évidente sur la courbe précédente) que la moyenne déperdition, mesurée par le coefficient angulaire des sécantes O B croît lorsque le point B s'élève sur la courbe à droite, et décroît lorsqu'il s'abaisse à gauche.

Sur le rôle de l'électrisation de contact en biologie.

II. Osmose des solutions d'électrolytes,

par Pierre Girard.

Dans une note précédente, nous avons défini le rôle de l'électrisation de contact dans les phénomènes électriques des tissus vivants, notamment dans les différences de potentiel que ces tissus présentent d'une face à l'autre. L'objet de cette note est de définir le rôle prépondérant que jouent ces mêmes phénomènes d'électrisation de contact dans l'osmose des solutions d'électrolytes.

La belle théorie de Van t'Hoff nous rend parfaitement compte de la pression osmotique : nous la savons imputable à l'énergie cinétique des molécules dissoutes; mais elle ne nous donne pas d'éclaircissement sur le mécanisme même de l'osmose, sur les raisons pour lesquelles un septum séparant de l'eau pure d'une solution, l'eau filtré à travers ce septum (1).

Du point de vue biologique, ce qui, plus encore que la pression osmotique, est intéressant à connaître, c'est le mécanisme de l'osmose : ce mécanisme osmotique est en effet à la base de toutes les manifestations de la vie.

Or, il n'y a pas dans la science de théorie de ce mécanisme qui soit, en ce qui concerne du moins les solutions d'électrolytes, particulièrement intéressantes en biologie, vraiment satisfaisante.

Le facteur qu'on invoque généralement comme actif dans l'osmose est l'affinité pour les molécules d'eau des molécules du corps dissous; ce fut la base de la conception de Pfeffer, de celles aussi de Poisson et de Joly. Mais sur cette affinité même nous ne savons absolument rien de précis.

Les différences des tensions superficielles des liqueurs que sépare le septum ont été invoqués également par Jœger et Moore, Batelli et Stefanini, mais l'expérience n'étaye par cette conception.

M. Flusin (2) enfin a signalé l'action sur l'une des faces du septum des molécules du corps dissous, action physique et chimique dont l'effet est de modifier, l'augmentant ou le diminuant, le coefficient d'imbibition du septum pour le solvant.

L'étude de la polarisation de membranes intercalées dans des couples

(1) M. Dastre, dans sa belle monographie de l'osmose (*Traité de physique biologique*), a le premier insisté sur cette difficulté de la théorie de Van t'Hoff.

(2) Flusin. *Thèse doctorat ès sciences*, Paris, 1907.

de concentration et la lecture d'un mémoire de Graham nous ont révélé que, dans le cas des solutions d'électrolytes, le mécanisme de l'osmose était essentiellement électrostatique. Rappelons brièvement ce qu'il y a d'utile à connaître de ce mécanisme de polarisation pour la compréhension de ce qui va suivre. Soit une membrane séparant de l'eau pure d'une solution, et schématisons cette membrane par un tube capillaire ; si la solution contient des ions actifs au point de vue de l'électrisation de contact (et les recherches de M. Jean Perrin sur l'osmose électrique nous apprennent que ce sont surtout les ions, les ions OH, et les ions polyvalents), au contact de ces ions la paroi du tube capillaire se chargera électriquement d'un certain signe (celui de l'ion actif), la veine liquide qui l'emplit se chargera d'un signe contraire. Une force tangentielle à l'axe du tube suffira pour déterminer le glissement de la veine; cette force, ce sera le champ correspondant à la différence de potentiel des deux liqueurs en présence. Les charges dont la veine liquide est revêtue s'accumuleront à l'une des extrémités du tube capillaire ; des charges de signe contraire s'accumuleront à l'autre extrémité ; la membrane sera polarisée.

Or, il résulte des nombreuses expériences d'osmose que renferme le mémoire de Graham (1), auquel nous faisions allusion, de celles aussi que nous avons faites, ou qu'on peut trouver dans les monographies relatives à l'osmose, que chaque fois qu'un septum (en vessie de porc par exemple) sépare de l'eau pure une solution d'électrolyte, l'osmose n'est importante qu'au cas où la solution recèle des ions actifs au point de vue de l'électrisation de contact, qu'au cas, par suite, où le septum se polarise, et le sens dans lequel cette osmose se dessine dépend à la fois du signe de la veine liquide et de l'orientation du champ électrostatique tangentiel à l'axe de cette veine ; ce champ correspond à la fois à la différence de potentiel du couple liquide et à celle que d'une face à l'autre présente la membrane polarisée : c'est le champ global qui intervient. Le signe de la veine liquide étant déterminé (supposons le négatif et rappelons que les règles relatives à l'électrisation de contact, formulées par M. Jean Perrin, permettent de prévoir ce signe), si la solution correspond aux régions de potentiel élevé (2) (aux régions du signe + si l'on veut), c'est vers elle que se dessinera l'osmose ; ce serait, au contraire, vers l'eau pure (cas des solutions d'acides forts et de certains sels acides) si, le signe de la veine liquide restant le même, le champ actif tangentiel à l'axe de cette vessie était orienté en sens contraire. Ces règles se sont trouvées confirmées par plus de 100 expériences d'osmose, et nous ne connaissons pas une seule expérience qui

(1) *Annales de Chimie et de Physique*, 1855.

(2) Une simple mesure à l'électromètre capillaire nous renseignera sur la valeur de l'orientation du champ actif.

leur inflige un démenti. Nous montrerons dans une prochaine note l'intérêt que présente, au point de vue biologique, la connaissance de ces faits et, notamment, la possibilité qui en résulte de réaliser à l'aide de membranes inertes des osmoses aberrantes (c'est-à-dire en sens inverse de ce que les rapports des pressions osmiques peuvent faire prévoir), osmoses que les biologistes ont fréquemment observées dans la nature vivante.

Tension du liquide céphalo-rachidien,

par Pierre Boveri.

On sait que le liquide céphalo-rachidien est contenu dans l'axe cérébro-spinal sous une certaine tension.

D'habitude on se rend compte de cette pression en examinant la force avec laquelle le liquide sort de l'aiguille ; il s'écoule lentement, goutte à goutte dans les cas à tension faible ou normale, tandis qu'il sort en jet continu en cas de pressions élevées.

On a mesuré cette tension, mais les valeurs données par les auteurs sont encore aujourd'hui très différentes et peu comparables entre elles ; cela tient vraisemblablement à la façon différente dont on a conduit les recherches.

Nous avons examiné la tension du liquide céphalo-rachidien chez 25 sujets, à l'aide de l'appareil de Krönig. En pratiquant la ponction lombaire avec les quelques précautions suggérées par la pratique, nous n'avons jamais constaté aucun accident fâcheux.

Voici ce que nous avons constaté; nous donnons les chiffres de la tension en ordre décroissant, afin de montrer rapidement ces valeurs chez l'individu malade ou sain (voir le tableau).

Les résultats obtenus sont assez concordants pour qu'il nous soit permis d'arriver aux conclusions suivantes :

1° La tension du liquide céphalo-rachidien, mesurée à l'aide de l'appareil de Krönig, chez l'individu sain, peut être comprise entre 17 et 20 centimètres;

2° Au-dessus de 20 centimètres, la tension doit être considérée comme pathologique ;

3° Dans le saturnisme, dans l'hydrocéphalie, dans l'épilepsie et dans certaines maladies à réaction méningée (tabes, paraplégie syphilitique, pellagre) nous avons trouvé une tension au-dessus de la normale, de 22 jusqu'à 65 centimètres;

4° Chez les anémiques, la tension du liquide cérébro-spinal est inférieure à la tension normale, de 17 à 12 centimètres.

N^{os}	AGE	MALADIE	TENSION en cent.	OBSERVATIONS
1	35	Ependymite.	65	Amélioration manifeste des symptômes d'hypertension intracranienne après la ponction.
2	34	Saturnisme.	45	
3	23	Saturnisme.	45	Tension prise pendant les crises intestinales.
4	38	Saturnisme.	40	Coliques de plomb. Céphalée très intense.
5	10	Hydrocéphalie.	40	
6	42	Epilepsie.	38	Diminution de fréquence des crises.
7	67	Saturnisme.	37	Artériosclérose.
8	57	Pellagre.	30	Etourdissements. Exagération des réflexes tendineux.
9	60	Pellagre.	30	Manifestations mentales. Parésie des membres inférieurs.
10	37	Epilepsie.	30	—
11	45	Tabes.	30	—
12	32	Saturnisme.	30	Crises de céphalée.
13	29	Tabes héréditaire.	28	
14	32	Paraplégie syphil.	28	
15	27	Tumeur cérébrale.	26	
16	21	Tumeur cérébrale.	24	
17	17	Pellagre.	22	
18	34	Sain.	20	
19	27	Sain.	19	
20	28	Sain.	18	
21	60	Sain.	17	
22	45	Anémie.	14	
23	49	Pellagre.	13	Amaigrissement notable.
24	17	Pellagre.	12	Infantilisme.
25	45	Anémie.	12	

(*Clinique des maladies professionnelles de Milan.*)

ÉLECTION D'UN MEMBRE TITULAIRE.

Liste de présentation.

Première ligne : M. Garnier.
Deuxième ligne : M. Guéguen.
Troisième ligne : MM. Dopter, Guieysse, Ménégaux et Piéron.

Vote.

Premier tour. — Votants : 51.

M. Garnier.	obtient :	23	voix.
M. Dopter	—	8	—
M. Guieysse	—	8	—
M. Guéguen	—	6	—
M. Wintrebert.	—	3	—
M. Frouin	—	1	—
M. Ménégaux	—	1	—
M. Piéron	—	1	—

Deuxième tour. — Votants : 41.

M. Garnier.	obtient :	25	voix.	Élu
M. Dopter	—	9	—	
M. Guieysse	—	5	—	
M. Guéguen	—	2	—	

RÉUNION BIOLOGIQUE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 16 MAI 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Vayssière.

Note sur la régénération d'une ascidie composée, conservée en captivité,

par G. Daumézon.

Beaucoup de Synascidies épaisses vivent mal en captivité et tombent très vite en décomposition, ce qui les fait bannir des aquariums où on ne les conserve jamais longtemps.

Les observations de cette note portent principalement sur *Distoma* (*Eudistoma*) *tridentatum* Heiden, espèce globuleuse des côtes de Provence, dont le volume peut dépasser 600 centimètres cubes. La rareté des individus que je pouvais me procurer et surtout leur très grande mortalité, en restreignant considérablement le nombre des sujets d'étude, m'ont amené à constater ce fait assez inattendu : à savoir qu'*un cormus devenu littéralement nauséabond peut, si on ne l'abandonne pas, arriver à se régénérer par bourgeonnement.* Ces phénomènes sont bien distincts de l'hystolyse ; il n'y a pas régression des zoïdes, mais décom-

position pure et simple, et, jusqu'à ce que ces derniers aient disparu, le cormus présente nettement les caractères et l'odeur de la macération.

Le cormus qui a le mieux résisté était lesté par un gros fragment de son support qui lui permettait de garder sa stabilité et son orientation ; pêché en décembre, il avait la forme d'un œuf de poule de 10 centimètres de haut fixé verticalement par le gros bout.

Après cinq jours, le pôle supérieur était tombé en décomposition et le cormus devenu fortement nauséabond. En l'agitant dans l'eau, on désagrégeait les régions les plus ramollies dont les fragments entremêlés de débris de branchies et d'abdomens se détachaient et formaient une pulpe analogue aux amas de squames de tunicine qui se rassemblent au fond d'un récipient où ont vécu longtemps des *Ciona*.

Le cormus, débarrassé par plusieurs opérations successives de ses parties macérées, perd les deux tiers de son volume au bout de quinze jours. Il devient noirâtre et visqueux ; seule, la base, rendue plus consistante par une agglutination intense, garde sa couleur naturelle sur une hauteur de 5 à 6 millimètres.

Après vingt-cinq jours, un liséré clair apparaît en certains points, près du support, et donne des lobes arrondis de nouvelle formation. La couleur blanche de ces derniers contrastant avec la couleur rouge sombre du cormus maternel les fait ressembler beaucoup aux jeunes colonies libres de mai. Embrassant la base, ils ont une tendance à former une cupule très irrégulière supportant la vieille colonie déserte et demi-fluide où l'on aperçoit encore quelques tubes ectodermiques. L'ensemble fait songer à une large plaie dont les bords formés de chairs jeunes et fermes tendent à encercler les parties centrales.

Après quarante-cinq jours, un des lobes proémine et forme une petite masse conique de 5 millimètres cubes de volume et d'un blanc opaque. Sur des coupes pratiquées dans ces lobes, on n'aperçoit que un à trois jeunes bourgeons au stade à deux feuillets indifférenciés. Les conditions biologiques doivent être bien mauvaises dans ce qui reste du cormus maternel, car quelques copépodes parasites, enfreignant les lois du mimétisme, ont émigré et se détachent vivement avec leur coloration rouge et leurs sacs remplis d'œufs verts sur le fond blanc de la jeune colonie.

Après soixante jours, le pigment commence à apparaître du côté opposé aux parties anciennes ; il ne paraît pas provenir de ces dernières ; toutefois l'adhérence existe encore entre les deux masses de tunique. On aperçoit entre elles, sur les coupes, une simple cloison de tunicine livrant quelquefois passage à un bourgeon venant du cormus maternel (1) ; elle est compacte et semblable à celle qui limite la surface

(1) Ce cormus contenait très probablement des bourgeons au moment de la capture, comme l'indique la dissection de cormus semblables pêchés en

libre des colonies normales. Dans les derniers lambeaux solides de la tunique ancienne, les vacuoles sont irrégulières et l'agglutination intense, les cristaux en aiguilles (que j'ai antérieurement décrits) très nombreux; les grains de pigment sont rassemblés en masses sphériques, mais les ballots histolytiques font défaut; la jeune tunique contraste par ses vacuoles régulières, sa pureté, ses cellules tunicières actives et intensivement colorables.

Après soixante-quinze jours, dans un lobe de un centimètre cube, les bourgeons commencent à différencier leur branchie. A ce moment, un changement de résidence m'ayant fait interrompre les soins donnés à la colonie, la totalité du cormus est tombée en macération; mais on pourrait penser que les jeunes parties arrivées à ce stade auraient peut-être pu terminer leur évolution et mûrir leurs gonades.

Sur un bacille fusiforme aérobie, saprophyte de la cavité buccale,

par S. Costa.

Le Bacille fusiforme de Vincent, agent pathogène, en association avec le spirille, de la pourriture d'hôpital, de l'angine de Vincent, de la stomatite ulcéro-membraneuse et de leurs complications locales ou générales, est un germe anaérobie, ainsi que l'ont montré les recherches de Lewkowitz, d'Ellermann, de Mühlens et Hartmann, de Leiner, de Ghon et Mucha, et surtout les recherches récentes de G. Repaci. Veszpremi l'a cultivé en milieu liquide, mais les cultures ont toujours poussé au fond des tubes, loin de la surface du liquide.

Nous-même, en partant d'une angine de Vincent, avons pu l'entretenir en cultures pendant trois mois; ce matériel, qui a été accidentellement perdu et n'a pu être reconstitué, nous a permis cependant de constater à notre tour que le B. fusiforme de Vincent, véritable anaérobie, ne se développe qu'au fond des tubes, sous forme d'une poussière grisâtre, et que ses cultures dégagent une odeur très désagréable.

G. Repaci, qui a trouvé dans la bouche deux bacilles fusiformes différents, mais tous deux anaérobies, a émis l'opinion, après beaucoup d'autres, que,

même temps, et je ne pense pas que les zoïdes adultes aient eu le temps de proliférer.

Je n'ai pas trouvé de bourgeons en chaîne comme chez *Distoma Posidoniarium* Daumézon où les chaînes d'un jaune opaque et gonflées de réserves, sembleraient (si l'on s'en rapporte seulement à l'aspect extérieur) faire croire que la région post-branchiale des zoïdes joue le rôle du stolon des Polyclinidés.

dans la flore bactérienne si riche des premières voies digestives, devaient exister d'autres germes ayant l'aspect fusiforme.

Nos constatations confirment cette hypothèse.

Au cours d'examens de boîtes de gélose-ascite ensemencées avec du mucus naso-pharyngien, pour la recherche des porteurs de méningocoques, il nous a été donné de trouver et d'isoler cinq fois un bacille qui se rapproche de celui de Vincent par ses caractères morphologiques, mais s'en distingue par les caractères des cultures et par sa propriété d'être un aérobie strict.

Il se présente sous l'aspect d'un bacille en forme de fuseau, légèrement renflé à sa partie moyenne et effilé aux extrémités; il affecte une longueur variable avec les milieux de cultures, et même, dans chaque milieu, on trouve à la fois des formes courtes, moyennes et longues; sa longueur moyenne est de 8 à 10 μ. Il est tantôt rectiligne, tantôt légèrement incurvé; on le trouve souvent en diplo-bacille, quelquefois même en chaînettes.

Il est mobile, mais d'une mobilité inégale et inconstante; dans un même champ microscopique, la plupart des éléments apparaissent immobiles; d'autres, en plus petit nombre, sont doués de mouvements d'oscillation et de translation très nets, très rapides, et rappelant ceux du bacille d'Eberth, ou des germes de son groupe. On voit souvent des éléments passer du repos au mouvement, et réciproquement. Les longs bacilles ont des mouvements spirillaires.

Il se colore bien par les couleurs basiques d'aniline et ne prend pas le gram. Il présente souvent, dans son intérieur, des vacuoles incolores, inégales et de nombre variable.

Il ne trouble pas le bouillon; il forme à la surface un voile lourd, membraneux, qui tombe au fond et est remplacé par un autre; parfois le voile est léger, fragile, et se résout en filaments.

Sur gélose, il donne une culture jaunâtre, humide, très adhérente au milieu, épaisse, membraneuse et difficile à fragmenter.

Sur pomme de terre, la culture est brune ou jaunâtre, également très adhérente.

Le lait n'est pas coagulé; la gélatine est liquéfiée; au fond de la cupule de liquéfaction, se trouve une culture brunâtre, filamenteuse.

Le microbe ne fermente ni le glucose, ni le lévulose, ni le maltose, ni le lactose; il ne pousse pas sur sérum coagulé, est sans action sur le bouillon Savage et cultive assez bien sur bouillon-ascite, gélose-ascite, gélose glucosée et gélose glycérinée. Il ne cultive pas en milieu anaérobie.

Il ne se développe ni à la température du laboratoire, ni à 41 degrés; la température optima est de 34 degrés à 37 degrés.

En cultures, principalement dans les milieux liquides, le bacille présente très rapidement des formes d'involution dont la plus commune et

la plus caractéristique est l'épaississement en boule de la partie moyenne.

Enfin il s'est montré inoffensif pour le cobaye, même en inoculations intrapéritonéales.

(*Laboratoire de bactériologie du XV*e *corps d'armée, Marseille.*)

Empyème a bacille paratyphique B au décours d'une fièvre paratyphoïde,

par S. Costa et Ch. Clavelin.

Les déterminations pleurales du bacille d'Eberth, étudiées par Achard, Galliard, Labiche, Nordmann et autres, sont connues depuis longtemps. On sait que l'épanchement, le plus souvent séreux, peut devenir parfois purulent.

On connaît d'autre part, d'après les observations de Achard et Bensaude, de Widal et Nobécourt, de Cushing, de Lesné et Dreyfus, l'action pyogène du bacille paratyphique B.

Mais les renseignements sont rares en ce qui concerne les complications pleurales de la fièvre paratyphoïde; les épanchements séreux n'ont été observés, à notre connaissance tout au moins, que par R. Schmidt (une fois) et Sacquépée et Chevrel (une fois). Quant aux empyèmes provoqués par les bacilles paratyphiques, nous ne pensons pas qu'ils aient jamais été signalés.

C'est pourquoi nous croyons utile de rapporter le cas que nous avons pu observer et étudier dans le service de M. le médecin principal Clavelin, au cours d'une petite poussée épidémique de fièvre paratyphoïde dont la relation sera donnée ultérieurement.

Il s'agit d'un malade qui, souffrant depuis le 6 mars d'inappétence, de lassitude, de constipation et de courbature, est admis à l'hôpital le 11 mars. Il présente dès lors tous les symptômes d'une fièvre continue à forme typhoïde moyenne; langue saburrale, taches rosées, diarrhée, hypertrophie appréciable de la rate; la courbe de la température offre toutefois des ondulations pouvant rappeler la fièvre de Malte, et analogues à celles observées par I. R. Samut et Sicre et Domeng.

Le 9 avril, c'est-à-dire près de quatre semaines après son hospitalisation, la température du malade est à 37 degrés, l'apyrexie est survenue, et la convalescence semble devoir s'installer. Mais le 12, le malade commence à accuser des douleurs dans la région thoracique gauche, et le 15, il présente, au complet, les signes d'un épanchement pleural.

La température ne dépasse que de très peu 38 degrés; mais on note un peu d'œdème de la paroi et les phénomènes mécaniques sont de plus en plus marqués; le cœur est repoussé à droite, la matité occupe toute la hauteur du thorax; l'état général, d'ailleurs, est très précaire.

Le 19, on pratique une ponction exploratrice; elle donne issue à un liquide rougeâtre et d'aspect louche. Par centrifugation, on obtient un dépôt purulent très abondant, constitué par des globules blancs, la plupart à l'état pyoïde; on ne décèle pas de germes à l'examen direct.

Le 20, le malade subit la pleurotomie pratiquée par M. du Bourguet; l'incision donne issue à deux litres environ d'un liquide rougeâtre, louche, contenant en suspension de gros flocons purulents. Depuis lors, l'état local et général du malade s'améliore très rapidement et de jour en jour.

Le pus, prélevé aseptiquement par la ponction exploratrice, sert à ensemencer huit tubes de bouillon et trois boîtes de gélose. Dans tous les milieux, on trouve, à l'état pur, un bacille court, mobile, se décolorant par le Gram; il trouble uniformément le bouillon et y provoque la formation d'ondes moirées; il donne sur gélose des colonies rappelant celles du coli-bacille et, sur pomme de terre, une culture brunâtre; il ne liquéfie pas la gélatine, ne fait pas d'indol, ne coagule pas le lait, même au bout de quinze jours, mais l'éclaircit et le clarifie; il donne sur bouillon lactosé-carbonaté quelques bulles de gaz, et fermente le glucose, le lévulose et le maltose; il provoque le caméléonnage du lait tournesolé, et vire au vert fluorescent le bouillon Savage; enfin, il est fortement agglutiné, même à 1/2000, par le sérum d'un malade atteint de fièvre paratyphoïde B, diagnostiquée par l'hémoculture. Ce germe présente en somme tous les caractères culturaux et biologiques du B. paratyphique B.

Le sérum du malade n'agglutine ni le B. d'Eberth, ni le *M. melitensis*, même à 1/20; il agglutine, au contraire, un B. paratyphique B, cultivé au Laboratoire, et provenant de l'Institut Pasteur :

Presque instantanément. . . . . à 1/200
En 10 minutes . . . . à 1/500
En 30 minutes . . . . à 1/2000

Il agglutine de même un B. paratyphique B retiré par ponction veineuse du sang d'un malade atteint de fièvre paratyphoïde :

Presque instantanément. . . . . à 1/200
En 10 minutes . . . . à 1/500
En 30 minutes . . . . à 1/1000

Enfin il agglutine le B. paratyphique B retiré de la plèvre du malade :

Presque instantanément. . . . . à 1/100
En 30 minutes . . . . à 1/1500

(*Laboratoire de bactériologie du XV*[e] *corps d'armée, Marseille.*)

Deux cas mortels d'intoxication par les moules,

par Ed. Boinet.

Ces accidents mortels, d'origine mytilotoxique (1), observés chez deux malades de notre service de clinique de l'Hôtel-Dieu, ont présenté une symptomatologie et se sont accompagnés de lésions anatomo-pathologiques semblables à celles que la mytilo-congestine, la mytilotoxine, déterminent chez les animaux qui meurent quelques heures après l'injection, avec une congestion hémorragique intense de tous les viscères (estomac, foie, reins et surtout intestin). (Ch. Richet).

Premier cas. — *Gastrorragie mytilotoxique.* — Un homme de quarante ans, non alcoolique, absorbe une quantité considérable de moules crues. Il est rapidement pris de malaise, de vives douleurs gastriques, de vomissements bilieux, puis hémorragiques. Ces hématémèses abondantes et fréquentes se renouvellent à quelques heures d'intervalle et coexistent avec des selles noirâtres, copieuses, avec du melæna. Ces évacuations de sang plus ou moins altéré proviennent vraisemblablement d'une gastrorragie provoquée par la mytilotoxine. La pâleur, la faiblesse, l'adynamie sont extrêmes et la mort survient au bout de quelques jours. L'autopsie fut refusée.

Deuxième cas. — *Ictère grave mytilotoxique.* — X..., âgé de trente-huit ans, né à Lyon, sans antécédents héréditaires ou personnels intéressants, n'a eu qu'une fièvre typhoïde à l'âge de dix-neuf ans. Son travail quotidien consistait à aider les pêcheurs de moules, qui lui donnaient quantité de ces coquillages dont il faisait la base de son alimentation. Quelques heures après avoir ingéré plus d'un kilogramme de moules crues, il tombe évanoui, dans la rue, à cinq heures de l'après-midi, sans prodromes antérieurs, car il avait pu travailler la veille et dans la matinée. A son arrivée à l'Hôtel-Dieu, nous constatons un ictère marqué qui, au dire du malade, serait survenu brusquement la veille; il augmente progressivement d'intensité, se généralise, devient très foncé avec coloration intense des sclérotiques; la langue est saburrale, rouge sur les bords; l'anorexie est absolue; les vomissements sont abondants, fétides, noirâtres, incessants; les selles sont copieuses, infectes, très colorées en brun; les urines peu abondantes, couleur acajou foncé, donnent nettement la réaction de Gmelin, et renferment 1 gramme d'albumine. L'intoxication est profonde d'emblée. Les trou-

(1) Boinet et Olmer. *Accidents provoqués par les coquillages marins.* Rapport au Congrès d'hygiène sociale. Marseille, octobre 1910, page 299.

bles gastro-intestinaux augmentent, les régions épigastrique et hépatique sont très douloureuses spontanément et à la pression; on ne note aucune augmentation de volume du foie ni de la rate. Le pouls faible, petit, bat à 58. Hypothermie. Température 36°5. La céphalalgie est toujours forte et la dépression et l'adynamie très marquées. Le syndrome clinique de l'ictère grave se complète par d'abondantes épistaxis qui durent vingt-quatre heures et nécessitent le tamponnement et des injections d'ergotine, et par une éruption purpurique généralisée, plus accusée au niveau des membres inférieurs et des hanches, en particulier. L'ictère extrêmement intense s'accompagne d'un violent prurit. L'état s'aggrave, sans hyperthermie ni délire; l'adynamie progresse, la langue est moins sèche, fuligineuse, la congestion pulmonaire augmente, le cœur faiblit et la mort arrive le septième jour.

Autopsie. — Tous les tissus sont infiltrés de pigments biliaires. Les parois de l'*estomac* sont fortement congestionnées et couvertes de nombreuses sugillations; son contenu est constitué par un liquide brunâtre; l'*intestin* est hyperémié; le *foie*, de volume normal, a une couleur marron avec placards de dégénérescence graisseuse; les veines sushépatiques sont très congestionnées; la *bile* est jaune-brunâtre abondante; la *rate* est petite, jaune-marron; les *reins* ont leur volume normal et une teinte ictérique jaune foncé. Les capsules *surrénales* sont normales. La base des deux poumons est le siège d'une forte congestion. Le *myocarde* est mou, jaunâtre; le *cerveau* et les *méninges* sont très congestionnées.

Examen microscopique. — D'après une note obligeamment remise par M. le Dr Rouslacroix, l'altération importante du *foie* est une surcharge très nette en pigments biliaires localisée autour des veinules sus-hépatiques. Ces veines sont fortement dilatées et gorgées de sang. Les espaces-porte offrent un certain degré d'infiltration embryonnaire sans néocanalicules. On voit sur certains points un peu de dislocation des travées. Les cellules hépatiques ont des contours nets et des noyaux bien colorés. Dans la *rate*, la lésion prédominante consiste dans une énorme dilatation des sinus veineux. La congestion est intense surtout autour des corpuscules de Malpighi, et donne en certains points l'impression de véritables petits infarctus hémorragiques diffus. Les *reins* offrent des altérations très accentuées de néphrite parenchymateuse subaiguë. Dans la substance corticale, l'épithélium de la plupart des tubuli montre des cellules en dégénérescence et en cytolyse (tuméfaction trouble, dégénérescence granuleuse et vacuolaire, disparition du noyau). La lumière du tube est parfois comblée par un bloc albumineux. Les glomérules dilatés présentent des hémorragies entre le bouquet et la capsule de Bowmann. D'ailleurs toute la substance corticale est le siège d'une vaso-dilatation intense et présente de nombreux foyers d'infiltration hémorragique. Au niveau des pyramides, les lésions épithéliales sont moins marquées et dans le tissu conjonctif interstitiel se trouvent de nombreux nodules de cellules

embryonnaires. Le *myocarde* paraît normal. La substance grise corticale du *cerveau* est congestionnée; les grandes cellules pyramidales présentent une forte tuméfaction du noyau et sont en chromatolyse accentuée.

En résumé, la gravité insolite de ces deux cas d'intoxication par les moules paraît être explicable par une sorte d'anaphylaxie mytilotoxique.

Les vacuoles et les enclaves des cellules chromaffines,

par Alezais et Peyron.

Les vacuoles des cellules chromaffines ont pour nous, comme pour Grynfelt, Störk, une valeur morphologique. Petites ou grandes, nous leur donnons même une valeur physiologique; elles représentent un stade constant du cycle sécrétoire qui est encore peu connu. L'examen prolongé de ces vacuoles chez le chien, le chat, le bœuf, le cheval et l'homme, nous engage à revenir sur certains de leurs caractères qui méritent d'être précisés, en particulier dans les paragangliomes surrénaux au début.

Nous avons écarté l'opinion de Branca, Mulon, qui tendent à les attribuer à l'action des fixateurs. L'influence de ceux-ci peut entraîner des déformations diverses, fissures ou déchirures des vacuoles primitives. Mais les vacuoles elles-mêmes sont indépendantes des variations dues aux fixateurs. Elles disparaissent au niveau des bandes syncytiales à noyaux foncés que nous avons décrites (1) dans les paragangliomes surrénaux au début, à mesure que l'on s'éloigne dans la même zone des cellules chromaffines à noyaux clairs. Enfin elles sont souvent localisées à une extrémité des cellules, comme on l'observe en particulier dans la surrénale du cheval. Ces caractères ne répondent nullement à des conditions irrégulières de fixation.

Les grandes vacuoles contiennent des enclaves variables. Elles peuvent être éosinophiles. Certaines ont la forme arrondie et les dimensions des globules rouges. Faut-il vraiment en faire des hématies et admettre avec Oberndorfer (2) l'hypothèse pour le protoplasma des cellules chromaffines d'un rôle globuliphage? On ne peut l'accepter, en raison d'abord des grandes variations de dimensions de ces gouttelettes sphériques. A côté des petites, on en voit d'énormes, qui peuvent occuper presque toute la cellule. Ailleurs, de petites enclaves s'accumulent en grand

(1) Sur une tendance évolutive fréquente dans les paragangliomes médullo-surrénaux. *Réunion biologique de Marseille*, 25 avril 1911.

(2) Oberndorfer. Ueber Untersuchungen an nebennieren. *Congrès des pathologistes allemands*, Leipzig, 1909.

nombre et donnent à la cellule un aspect qui rappelle celui des Plasmazellen en dégénérescence érythrophile ou des corps dits de Russel.

D'autres enclaves sont chromaffines; nous les avons surtout observées dans les cordons de la médullaire du cheval, tandis que chez le bœuf et chez l'homme elles sont le plus souvent éosinophiles.

Ces formations nous paraissent avoir été entrevues par Husnot (1), qui signale « dans le protoplasma des cellules médullaires de volumineuses granulations sphériques analogues à des gouttelettes colloïdes »; mais l'auteur qui les assimile simplement aux granulations ayant fortement réduit l'argent après la méthode de Cajal, ne paraît pas avoir vu l'importance des dispositions vacuolaires qui seules peuvent expliquer leur présence.

Ajoutons que ces mêmes enclaves peuvent se retrouver dans les vaisseaux avec un caractère d'éosinophilie plus ou moins accentué. D'autre part l'examen des anciennes descriptions de Manasse et de Lydia Félicine nous porterait à croire que leurs cavités vasculaires intra-épithéliales et leurs canalicules intra-cellulaires se rapporteraient peut-être à des vacuoles volumineuses et transitoires ayant rejeté leur contenu.

A côté des enclaves dont on peut suivre la genèse et l'accroissement aux dépens du cytoplasme, les vacuoles des corps chromaffines montrent par places et assez rarement des enclaves d'origine apparemment nucléaire, d'aspect assez uniforme et qui ne présentent aucune tendance à l'accroissement.

Leurs dimensions, leur répartition autour du noyau, de la périphérie duquel elles semblent essaimer dans le corps cellulaire, rappellent les dispositions observées dans les éosinophiles et basophiles de l'hypophyse à la suite de l'émission de nucléoles (pyrénosomes). L'ensemble paraît ainsi justifier la recherche dans les organes chromaffines de phénomènes d'expulsion nucléaire en rapport avec l'élaboration des produits de sécrétion. On sait que Grynfelt dans les corps suprarénaux des Sélaciens et chez les Amphibiens n'a pu décrire que des variations de chromaticité et des déformations nucléaires. Nous-même les avons retrouvées très accentués dans les paragangliomes surrénaux, mais jusqu'ici nous n'avions pas encore trouvé les apparences d'émission pyrénosomienne sur lesquelles nous nous contentons dans cette note d'attirer l'attention en faisant des réserves sur leur signification.

(*Laboratoire d'anatomie pathologique.*)

(1) Husnot. Recherches sur l'évolution histologique de la glande surrénale. *Thèse de Bordeaux*, 1907, p. 58-59.

Action des sels des métaux alcalins sur la saccharification de l'empois d'amidon par les ferments protéolytiques.

IV. — Sels neutres ammoniacaux, à acides minéraux,

par C. Gerber.

Les sels neutres ammoniacaux à acides minéraux sont très fortement accélérateurs à doses faibles et moyennes, légèrement retardateurs à doses fortes, parfois empêchants à doses extrêmes voisines de la saturation.

Le caractère accélérateur se présente, à peu de choses près, avec la même intensité, pour un même nombre de molécules milligrammes de sel, quel que soit l'acide. Il atteint rapidement son maximum qui est très élevé, et la vitesse de saccharification se maintient longtemps au voisinage de ce maximum.

1° Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liqueur de Fehling ferrocyan., après action, a 40 degrés, pendant 2 heures de $\frac{1}{100}$ du liquide amylolytique et présurant $\frac{B}{25}$, ce liquide ayant été préalablement maintenu, pendant 1 heure, a 40 degrés, en contact avec des doses croissantes des sels ammoniacaux ci-dessous.

2° Temps nécessaire a la coagulation, a 45 degrés, de 5 cent. cubes lait bouilli a 10 mol. milligr. $CaCl^2$ (NH^4Cl) ou HCl[$(NH^4)^2SO^4$)], lait emprésuré avec 0 c.c. 20 du liquide $\frac{B}{25}$ traité suivant (1°).

Molécules milligrammes d'électrolyte par litre du liquide amylolytique et présurant.	Molécules milligr. par litre empois.	1° Centimètres cubes empois d'amidon.		Molécules milligr. par litre lait.	2° Temps nécessaire pour coaguler le lait.	
		NH^4Cl	$(NH^4)^2SO^4$		NH^4Cl	$(NH^4)^2SO^3$
					m. s.	m. s.
0	0 »	13 »	13.5	0 »	8 »	8.15
32	0.32	9.5	9 »	1.28	8 »	8.15
64	0.64	7 »	8 »	2.56	8 »	8.45
128	1.28	6.5	7.3	5.12	8.15	10.30
250	2.50	6.2	6.9	10 »	9 »	15 »
500	5 »	5.8	6.6	20 »	10.30	35 »
1.000	10 »	5.5	6.5	40 »	10.30	60 »
2.000	20 »	5.6	6.5	80 »	9.30	85 »
3.200	32 »	5.8	6.5	128 »	9 »	90 »
4.000	40 »	6.2	6.5	160 »	8 »	95 »

C'est ainsi, par exemple, qu'il suffit de 5 mol. milligr. de fluorure d'ammonium (0 gr. 18) par litre d'empois pour rendre la saccharification trois fois plus rapide et qu'il faut arriver à 83 mol. milligr. pour voir celle-ci diminuer légèrement, tout en restant beaucoup plus intense que lorsqu'il n'y a pas de fluorure; enfin, ce n'est guère qu'à la dose de

1.331 mol. milligr. (49 grammes) par litre, que cette saccharification devient plus lente qu'en l'absence du sel.

Nous sommes loin, on le voit, des sels de potassium et de sodium, qui ne sont que très faiblement accélérateurs à doses faibles, deviennent indifférents à doses moyennes et retardateurs à doses élevées. Le caractère accélérateur beaucoup plus intense des sels d'ammonium est dû à ce que l'ammoniaque est une base beaucoup plus faible que la potasse et la soude.

Quant au retard et à l'arrêt de la saccharification par des doses fortes et très élevées des sels ammoniacaux, il est dû à une action précipitante de ces sels sur l'amidon. Cet amidon repassé à l'état d'amidon cru, est aussi résistant que ce dernier à l'hydrolyse diastasique.

C'est ainsi, par exemple, qu'à la dose de 2.662 mol. milligr. par litre d'empois le sulfate d'ammoniaque retarde considérablement la saccharification, mais précipite presque complètement l'amidon, et qu'à la dose de 4.000 mol. milligr. il s'oppose à toute saccharification diastasique, mais dissocie en même temps l'empois d'amidon en un précipité blanc surmonté d'un liquide ayant la limpidité et la fluidité de l'eau pure.

Molécules milligrammes de sel par litre d'empois.	Centimètres cubes empois d'amidon à 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liqueur Fehling ferrocyan. après action, à 40°, durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ des liquides amylolytiques $\frac{B}{25}$ et $\frac{F}{1}$, en présence de doses croissantes des sels ammoniacaux ci-dessous, ces électrolytes étant ajoutés, préalablement, dans l'empois.													
	NH_4Cl	NH_4Br	NH_4I	NH_4Fl	NH_4NO_3			$(NH_4)_2SO_4$			$(NH_4)_2HPO_4$		
	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{B}{25}$	$\frac{F}{1}$
	1 h.	1 h.	1 h. 30	1 h. 30	1 h. 15	12 h.	3 h.	1 h. 15	24 h.	2 h.	1 h.	24 h.	1 h. 45
0 »	24.5	24 »	15 »	15.5	17.8	5.5	17 »	19 »	4.8	21 »	22 »	5.1	25 »
1.3	12.6	13 »	6.9	7.4	8.3	5 »	12.8	7.8	4.7	10.5	8 »	4.3	8.8
2.6	11.1	11.2	6 »	6.1	7.7	4.8	12.3	7.5	4.6	11 »	7.2	4.2	8.6
5.2	10.9	10.2	6.2	6 »	7.3	4.7	11.7	7.3	4.6	11.6	6.9	4.1	8.8
10.4	10.8	10.2	6.8	6 »	6.8	4.6	11.7	7.2	4.6	12.3	7.5	4.1	9.5
20.8	11.1	10.3	7.8	6.2	7.1	4.6	12.5	7.2	4.5	13 »	8.5	4.2	12 »
41.6	11.1	10.4	9.8	6.4	7.5	4.7	13.5	7.2	4.5	14 »	9.5	4.3	15 »
83.2	11.1	10.7	14 »	6.8	8 »	4.7	14.5	7.3	4.5	15 »	12.5	4.4	19 »
166.4	11.1	11.2	24 »	7.2	8.7	4.7	17 »	7.5	4.5	16 »	13.5	4.6	25 »
332.8	11.1	12 »	38 »	7.8	10.5	4.8	22.5	7.8	4.4	17.5	22 »	4.8	35 »
665.6	12.4	13.5	80 »	11 »	12.5	4.8	28 »	8.7	4.5	19 »	30 »	5.2	50 »
1331.2	14.9	16 »	> 300	21 »	16.5	4.8	36 »	14 »	4.8	32 »	45 »	5.8	80 »
2662.4	28.2	27 »	∞	45 »	26 »	5.6	43 »	> 300	50 »	∞	150 »	35 »	> 300
4000 »	23.2	150 »	»	100 »	40 »	6.7	75 »	∞	∞		»	»	»

On peut, d'ailleurs, prouver directement que l'arrêt de toute saccharification par des doses très élevées de sulfate d'ammoniaque n'est pas

dû à la destruction de la diastase, en faisant agir ce sel directement sur le liquide diastasique et en ajoutant ensuite ce dernier à la dose de 1/100 à de l'empois d'amidon; au lieu d'un arrêt, c'est une accélération qu'on observe.

V. — Bicarbonates et carbonates neutres,

par C. Gerber.

a) *Bicarbonates.* — Bien que ces composés soient alcalins au méthylorange et au tournesol, ils se comportent comme des sels acides. Ils sont, en effet, accélérateurs à doses faibles et moyennes, indifférents à doses fortes, légèrement retardateurs à doses très élevées.

L'accélération est beaucoup plus accentuée que celle qu'on observe avec les chlorures, bromures, iodures, azotates, etc. de potassium et de sodium, bien que ces sels soient neutres aux réactifs colorés.

1° Centimètres cubes empois d'amidon a 5 p. 100 nécessaires pour réduire 10 cent. cubes liqueur de Fehling ferrocyanurée, après action, aux températures et durant les temps suivants, de $\frac{1}{100}$ du liquide amylolytique $\frac{B}{25}$, en présence de doses croissantes des électrolytes ci-dessous.

2° Temps nécessaire a la coagulation, a 40°, de 5 cent. cubes lait bouilli a 10 mol. milligr. $CaCl^2$, additionné de doses croissantes des électrolytes ci-dessous et emprésuré avec 0 c. c. 20 de $\frac{B}{25}$.

Molécules milligrammes électrolytes par litre empois ou lait.	1° Centimètres cubes empois d'amidon.							2° Temps nécessaire pour coaguler le lait.				
	$KHCO^3$	K^2CO^3	$NaHCO^3$	Na^2CO^3		$(NH^4)^2H(CO^3)^{\frac{3}{2}}$		$KHCO^3$	K^2CO^3	$NaHCO^3$	Na^2CO^3	$(NH^4)^2HC(O^3)^{\frac{3}{2}}$
	40°	40°	40°	40°	40°	40°	15°					
	1 h.	24 h.	1 h 15	1 h. 30	24 h.	1 h.	30 h.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.	m. s.
0 »	22.5	5.6	16.4	13	5.5	23 »	5.6	5.15	5.30	5 »	5.15	5 »
1.3	19.5	8.5	12.9	80	20 »	13.3	5.4	6.30	7 »	6.15	8 »	6.5
2.6	15 »	24 »	11.8	>300	100 »	12.3	5.4	8 »	18 »	7.30	14 »	8 »
5.2	14 »	120 »	10.2			15.5	5.4	**13** »		11 »		10 »
10.4	13.5		9.6			21.3	5.5	60 »	(1)	45 »	(1)	18 »
20.8	14 »		9.3	∞	∞	35 »	6.2	80 »				**50** »
41.6	15 »	∞	9.2			75 »	9 »	**100** »	**15**	(1)	**17** »	**14** »
83.2	17 »		10 »			200 »	14.5	**20** »				**9** »
166.4	22 »		11.5			>300	35 »	**9** »	(a)	**25** »	(a)	»
332.8	28 »	»	13.5	»	»		70 »	**8.30**		**15** »		»
665.6	36 »	»	18 »	»	»	∞	110 »	9.30	»	16 »	»	»
832 »	40 »	»	25 »	»	»		150 »	16 »	»	25 »	»	»
1331.2	47 »	»	»	»	»		250 »	(1)	»	»	»	»
2662.4	60 »	»	»	»	»	»	»		»	»	»	»

(1) Pas de coagulation au bout de 3 heures. — (a) Coagulation sans présure.

Elle est moins forte cependant que l'accélération que nous avons constatée dans notre précédente note avec les sels neutres d'ammonium.

Il est intéressant de comparer ces résultats à ceux obtenus dans la coagulation diastasique du lait. Celle-ci est retardée par des doses faibles de bicarbonates; le retard croît avec la dose jusqu'à une certaine limite au-dessus de laquelle il décroît au contraire, l'action retardatrice étant remplacée par une action accélératrice relative. Cette dernière phase est elle-même suivie par une seconde phase retardatrice pour des doses très élevées de bicarbonates, voisines de la saturation.

La première phase retardatrice est due à la précipitation de la chaux soluble du lait à l'état de carbonate, la seconde, à une altération de la diastase; quant à la phase accélératrice relative intermédiaire, elle est due à la redissolution du carbonate de chaux par l'acide carbonique des bicarbonates en quantité suffisante.

b) *Sesquicarbonate d'ammonium.* — Bien que la teneur en acide car-

1° CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENT. CUBES LIQUEUR FEHLING FERROCYAN., APRÈS ACTION A 40 DEGRÉS, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DU LIQUIDE AMYLOLYTIQUE $\frac{B}{25}$, CE LIQUIDE AYANT ÉTÉ PRÉALABLEMENT MAINTENU, PENDANT UNE HEURE, A 40°, EN CONTACT AVEC DES DOSES CROISSANTES DE CARBONATE DE SODIUM OU DE SESQUICARBONATE D'AMMONIUM, DOSES EXACTEMENT NEUTRALISÉES, ENSUITE, DANS LE CAS DE Na^2CO^3 PAR ADDITION DE SO^4H^2.

2° TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40 DEGRÉS, DE 5 CENT. CUBES LAIT BOUILLI A 10 MOL. MILLIGR. $CaCl^2$ EMPRÉSURÉ AVEC 0 C. C. 10 (Na^2CO^3) OU 0 C. C. 20 $\left[(NH^4)^2H(CO^3)^2\right]^{\frac{3}{2}}$ DU LIQUIDE $\frac{B}{25}$ TRAITÉ SUIVANT (1°).

Molécules milligrammes électrolytes par litre du liquide amylolytique et présurant.	Sesquicarbonate d'ammonium.				Carbonate de sodium.				
	1° Empois.		2° Lait.		1° Empois.			2° Lait.	
	Mol. milligr. carbonate par litre empois.	1 h. 15 c. c.	Mol. milligr. carbonate par litre lait.	m. s.	Mol. milligr. Na^2SO^4 par litre empois.	1 h. 45 c. c.	48 h. c. c.	Mol. milligr. Na^2SO^4 par litre lait.	m. s.
0 »	0 »	15.8	0 »	5 »	0 »	11 »	5 »	0 »	9.30
0.6	0.006	15.8	0.026	5 »	0.006	11 »	5 »	0.013	9.30
1.3	0.013	15.8	0.052	5 »	0.013	11 »	5 »	0.026	9.30
2.6	0.026	15.8	0.104	5 »	0.026	10.5	4.9	0.052	9.30
5.2	0.052	15 6	0.208	5 »	0.052	10.5	4.9	0.104	9.30
10.4	0.104	15 »	0.416	5 »	0.104	10 »	4.8	0.208	10 »
20.8	0.208	13 »	0.832	5.30	0.208	15 »	5.2	0.416	10.45
41.6	0.416	9.8	1.664	6 »	0.416	150 »	11 »	0.832	12.30
83.2	0.832	9.2	3.328	7 »	0.832			1 664	16 »
166.4	1.664	9.5	6.656	9.30	1.664	∞	∞	3.326	20 »
332.8	3.328	11 »	13.312	16 »	3.328			6.656	25 »
665.6	3.656	13.5	26.624	**40** »	6.656			13.212	36 »
1331.2	13.312	18 »	53.248	**12** »	»	»	»	»	»

bonique de ce sel soit inférieure à celle des bicarbonates de potassium et de sodium, il se comporte comme eux, aussi bien vis-à-vis de l'empois d'amidon que du lait. Cela tient à ce que la diminution du taux d'acide est compensée par l'atténuation du caractère basique de l'alcali, quand on passe des bicarbonates de potassium et de sodium au sesquicarbonate d'ammonium.

c) *Carbonates neutres.* — Les carbonates neutres se comportent comme les alcalis. Ils sont retardateurs à très faibles doses et deviennent rapidement empêchants. C'est ainsi que 1 mol. milligr. 3 de carbonate de sodium rend la saccharification 6 fois plus lente et qu'il suffit de 5 mol. milligr. de ce sel pour empêcher toute formation de maltose. Il n'en faudrait pas conclure à la destruction de la diastase. Celle-ci, maintenue en effet pendant une heure à 40 degrés, en contact avec cette dose empêchante de 5 mol. milligr. de Na^2CO^3, saccharifie l'empois d'amidon avec autant de facilité que la diastase pure. La seule précaution à prendre est de neutraliser exactement la liqueur diastasique avant de la faire agir sur l'empois d'amidon. Il s'agissait donc uniquement d'une condition défavorable de milieu, et ce n'est que lorsque la teneur en Na^2CO^3 du liquide diastasique devient quinze fois plus forte (83 mol. milligr.) que le ferment amylolytique est réellement détruit.

VI. — Sels de rubidium, de cæsium et de lithium,

par C. Gerber.

Chlorures de rubidium et de cæsium. — Sont très légèrement accélérateurs à faibles doses, indifférents à doses moyennes, retardateurs à doses fortes. Les sels neutres de rubidium et de cæsium se rapprochent donc beaucoup plus des sels neutres de potassium et de sodium que de ceux d'ammonium ; ils sont, cependant, beaucoup moins retardateurs à doses élevés que les premiers.

Chlorure de lithium. — Est retardateur à toutes doses, et d'autant plus retardateur que la dose est plus élevée ; mais le retard observé croît lentement, si bien qu'avec 332 molécules milligrammes par litre d'empois, la saccharification n'est que six fois plus lente qu'en l'absence de ce sel, et qu'avec la dose considérable de 1.331 mol. milligr., on observe encore une saccharification diastasique, bien que très faible. Les sels neutres de lithium s'éloignent donc, par leur action sur la saccharification diastasique de l'empois d'amidon, de tous les autres sels des métaux alcalins.

La seconde partie du tableau montre que les chlorures de sodium et de potassium, qui, nous l'avons vu précédemment, sont très retardateurs à fortes doses, agissent, non par destruction de la diastase, mais sur l'amidon. Le ferment amylolytique, en effet, mis en contact pendant une heure, à 40 degrés, avec 5.000 mol. milligr. de chlorure de sodium, ou 4.000 mol. milligr. de chlorure de potassium, doses très retardatrices quand elles sont introduites dans l'empois, agit, à la dose de 1/100, sur l'empois d'amidon, exactement avec la même activité que la diastase pure mise directement dans un empois présentant la même teneur en sel (50 mol. milligr. NaCl et 40 mol. milligr. KCl). Tout semble indiquer que les sels de lithium, de rubidium et de cæsium se comportent de la même façon.

1° CENTIMÈTRES CUBES EMPOIS D'AMIDON A 5 P. 100 NÉCESSAIRES POUR RÉDUIRE 10 CENT. CUBES LIQ. FEHLING FERROCYAN., APRÈS ACTION, A 40°, DURANT LES TEMPS SUIVANTS, DE $\frac{1}{100}$ DU LIQUIDE AMYLOLYTIQUE ET PRÉSURANT $\frac{B}{25}$, EN PRÉSENCE DE DOSES CROISSANTES DE SELS DE MÉTAUX ALCALINS AJOUTÉS PRÉALABLEMENT DANS :

a, l'empois d'amidon; *b, le liquide amylolytique*, CE DERNIER MÉLANGE ÉTANT MAINTENU 1 HEURE A 40 DEGRÉS AVANT D'ÊTRE AJOUTÉ A L'EMPOIS D'AMIDON.

2° TEMPS NÉCESSAIRE A LA COAGULATION, A 40°, DE 5 CENT. CUBES LAIT BOUILLI, A 10 MOLÉCULES MILLIGRAMMES $CaCl^2$, EMPRÉSURÉ AVEC 0 C.C. 20 DU LIQUIDE $\frac{B}{25}$ TRAITÉ SUIVANT (1° *b*).

1° Centimètres cubes empois d'amidon.									2° Temps nécessaire pour coaguler le lait.			
a				*b*								
Mol. milligr. électr. par litre empois.	LiCl.	RbCl.	CsCl.	Mol. mil. élect. par litre de		NaCl.		KCl.	Mol. miligr. électrolyte par litre de		NaCl.	KCl.
	2 h. 30	2 h. 30	2 h. 30	$\frac{B}{25}$	Empois.	3 h.	24 h.	2 h.	$\frac{B}{25}$	Lait.	m. s.	m. s.
0 »	10 »	10.5	10.2	0 »	0 »	8.5	5.1	14 »	0 »	0 »	9.30	9.15
1.3	10.7	10.5	10.2	1.3	0.013	8.5	5.1	14 »	1.3	0.052	9.30	9.15
2.6	11.8	10.4	10.1	2.6	0.026	8.5	5.1	14 »	2.6	0.104	9.30	9.15
5.2	13 »	10.3	10 »	5.2	0.052	8.5	5.1	14 »	5.2	0.208	9.30	9.I5
10.4	15 »	10.2	9.8	10.4	0.104	8.4	5.1	14 »	10.4	0.416	9.30	2.15
20.8	18 »	10.2	9.6	20.8	0.208	8.4	5.1	14.2	20.8	0.832	9.30	9.15
41.6	21 »	10 »	9.3	41.6	0.416	8.3	5.1	14.5	41.6	1.664	9.30	9.15
83.2	25 »	10.2	9.1	83.2	0.832	8.5	5.1	15 »	83.2	3.328	9.30	9.30
166.4	36 »	10.4	9.8	166.4	1.664	8.9	5.2	15.5	166.4	6.656	9.45	10
332.8	65 »	10.7	»	332.8	3.328	9.3	5.2	16 »	332.8	13.312	10 »	10.45
665.6	100 »	11.2	»	665.6	6.656	9.7	5.3	16 »	665.6	26.624	10.30	12 »
1331.2	200 »	12 »	»	1331.2	13.312	10 »	5.4	16 »	1331.2	53.248	11.30	12.30
»	»	»	»	2662.4	26.624	10.5	5.6	16 »	2662.4	106.496	11 »	11.30
			»	4000 »	40 »	11.5	5.8	17 »	4000	160 »	10.30	8.30
»		»		5000 »	50 »	12 »	6.1	»	5000	200 »	10 »	»

Enfin, la troisième partie du tableau montre que la diastase protéoly-

tique n'est pas plus altérée par des doses excessives de sels neutres de sodium et de potassium que la diastase amylolytique.

Élections.

M. Joleaud est élu membre titulaire.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 27 MAI 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Réunion biologique de Nancy.

Présidence de M. Dastre.

M. R. Dubois et E. Hédon, membres correspondants, assistent à la séance.

Don d'une plaquette en bronze représentant M. Malassez.

M. Jolly. — Au nom de Mme Malassez, j'ai l'honneur d'offrir à la Société de Biologie une plaquette en bronze représentant l'effigie de notre regretté président, et qui est l'œuvre de notre collègue M. P. Richer.

Le Président se fait l'interprète des membres de la Société pour remercier Mme Malassez de son don.

Don d'ouvrage.

M. H. Claude offre à la Société l'ouvrage suivant :

H. Claude et S. Chauvet. — *Sémiologie réelle des sections totales des nerfs mixtes périphériques.* 1 vol. in-8°, 98 pages ; figures. Paris, Maloine.

Sur les lois de l'excrétion de l'urée.

A propos de la communication de M. Cathelin.

M. Mayer. — Dans sa note du 19 mai 1911, M. Cathelin énonce quatre lois de la « physiologie rénale chirurgicale ». Par ses observations personnelles il a pu se rendre compte qu'un rein altéré sécrète en général l'urée à un taux qui présente un intérêt considérable (1re loi), — qui est d'autant plus abaissé que le rein est plus altéré (2e loi), — qui est constant au cours d'examens répétés (3e loi), — qui reste fixe pendant un temps très long (4e loi).

Les observations de M. Cathelin me paraissent bien entrer dans le cadre des lois qu'a établies M. Ambard, au cours de ses très intéres-

santes recherches sur l'excrétion de l'urée (1). Je rappelle que cet auteur a montré : 1° qu'il existe une *concentration maxima* au delà de laquelle le rein ne peut excréter l'urée, et que cette concentration est fixe pour chaque espèce animale ; 2° que le rein tend toujours à travailler à cette concentration maxima ; 3° que cette concentration s'abaisse quand le rein est altéré et est d'autant plus basse qu'il l'est davantage. Il résulte de là qu'un rein malade, sécrétant à une concentration basse, qui est pour lui maximale, tend toujours à sécréter *de lui-même* à cette même concentration, et c'est ce qu'a en effet observé M. Ambard.

— D'autre part, il me paraît utile de faire remarquer qu'on ne doit pas se borner, en physiologie rénale, à examiner seulement le taux d'urée de l'urine globale, ou même des urines des deux reins. Si l'on trouve, par exemple, que ce taux, abaissé du côté du rein malade, est encore élevé de l'autre côté, cela ne veut nullement dire que cet autre rein puisse suffire à assurer l'excrétion d'urée nécessaire à l'organisme, et l'on n'est pas fondé, sur cette simple constatation, à enlever le rein malade. Il faut encore mesurer la capacité fonctionnelle de l'autre rein ; cette mesure n'est possible que par la *comparaison du taux d'urée dans le sang et dans l'urine* ; je rappelle que M. Ambard a encore fait connaître une méthode simple d'utiliser cette comparaison et de pratiquer cette mesure.

Réponse a la précédente note de M. Lefèvre « Sur quelques observations de principe sur la thermodynamique musculaire »,

par Georges Weiss.

Dans une communication faite à la Société de Biologie en 1903 et dans mon livre sur le Travail musculaire et la chaleur animale, j'ai dit, à propos d'une tentative de Fick, que l'on ne pouvait appliquer la formule du rendement de Carnot au muscle en travail. Pour le démontrer, j'ai rappelé la première condition de cette application, c'est-à-dire la nécessité absolue, primordiale, d'avoir affaire à un corps décrivant un cycle fermé.

Or, ai-je dit, le muscle n'est pas un corps décrivant un cycle fermé, et par suite il est inutile d'aller plus loin. Je parlais, bien entendu, du muscle réel, sur lequel on a expérimenté, celui auquel Fick a comparé les résultats de son calcul, le seul que nous connaissions jusqu'à nouvel

(1) Ambard et Papin. Etude sur les concentrations urinaires. *Arch. internat. de Physiol.*, t. VII, fasc. 4, 1909. — Ambard. Lois numériques de la sécrétion de l'urée. *Journal de Physiol.*, n° 2, mars 1910. — Ambard et Moreno. Urée du sang et urée de l'urine. *Semaine médicale*, 19 avril 1911.

ordre, et non de celui de M. Lefèvre, tout nouveau pour moi, dont il est question au paragraphe C de la dernière note, intitulé : « CRITIQUE DE L'HYPOTHÈSE DE M. WEISS SUR LA NON-SÉPARATION DU MOTEUR MUSCULAIRE ET DE SON COMBUSTIBLE ».

Je ferai d'abord remarquer que si je ne recule pas devant la nécessité ou l'utilité d'une hypothèse, cette expression, dans le cas présent, s'applique uniquement à la conception de M. Lefèvre.

Jusqu'ici, je n'ai jamais vu, ni lu, ni entendu dire que l'on puisse réaliser un muscle *où le moteur soit séparé de son combustible.*

« Qu'est-ce que cet ensemble indissoluble? dit M. Lefèvre. Si l'on entendait par là que le combustible est partout mélangé au milieu des éléments moteurs qui composent le muscle, la séparation des fonctions du moteur et de son combustible ne serait pas plus impossible au thermodynamicien, que ne le serait dans une vaste usine la séparation de ses nombreux moteurs et des nombreux foyers de combustion qui sont au milieu d'eux. »

Que tout d'abord M. Lefèvre nous explique simplement, sans démonstration pratique, comment il ferait cette séparation dans une usine dont portes et fenêtres seraient murées, et où il pourrait tout au plus introduire le réservoir d'un thermomètre pour en prendre la température.

Puis, comme application biologique, il pourra nous montrer un muscle séparé de sa source d'énergie et produisant du travail sans combustions internes.

Jusqu'à cette démonstration, à l'évidence de laquelle je me rendrai certainement, je reste attaché à mon hypothèse, puisque hypothèse il y a, d'un ensemble indissoluble. Bien plus indissoluble encore, j'en ai la ferme conviction, que les moteurs et les foyers de l'usine de M. Lefèvre, bien plus qu'il ne paraît le croire puisqu'il ajoute :

« On sait que selon l'opinion générale des physiologistes actuels, il y a lieu de distinguer, dans le protoplasma, la substance vivante nettement active, mais sensiblement immuable, et les réserves ou inclusions soumises à l'équilibre mobile, et dont la combustion fournit l'énergie nécessaire à cette activité. »

Voilà une affirmation contre laquelle je proteste avec la dernière énergie; je déclare me séparer entièrement de la généralité des physiologistes de M. Lefèvre, et me trouve, malgré cela, en excellente société.

Je ne saisis pas du tout ce qu'est cette substance vivante, *réellement active mais immuable*, et me figure bien mieux son activité comme liée étroitement et obligatoirement aux transformations des sources d'énergie. Cela n'implique pas du tout une *destruction* du muscle comme M. Lefèvre semble le croire, quand il me fait, je ne sais pourquoi, et contre quoi je proteste, remettre en discussion l'invariabilité de la désassimilation azotée dans le travail musculaire. Je ne vois pas ce

qui dans mon livre, par exemple, l'autorise à me prêter cette opinion et, à cet égard, je l'engage vivement à lire, dans l'original, les travaux que Pflüger et Fick, entre autres, ont consacrés à ce sujet. Il reconnaîtra, je pense, que je ne suis pas en trop mauvaise compagnie.

La question des réserves et inclusions ne se présente pas, à mon avis, avec la simplicité que lui attribue M. Lefèvre, lorsqu'il met d'un côté le muscle moteur et de l'autre les inclusions, sources d'énergie.

J'ai, pour ma part, une conception toute différente de celle de M. Lefèvre sur les relations existant entre la puissance motrice du muscle et les matériaux qui s'y consument après des transformations sur lesquelles nous n'avons d'ailleurs jusqu'ici que peu de renseignements.

A un certain stade de leur évolution ces matériaux font partie intégrante du muscle ; à ce moment, vouloir les en séparer équivaudrait à altérer le muscle, à en supprimer la faculté qu'il a de produire du travail.

C'est, du moins, ce que je crois pouvoir conclure des faits que j'ai observés ; je n'en connais pas qui s'oppose à cette manière de voir, et serais très heureux que M. Lefèvre, pour justifier l'opinion qu'il attribue à tort à la généralité des physiologistes, veuille bien nous signaler une expérience qui la confirme, une seule pourvu qu'elle soit bonne.

Dépense énergétique et température. Nouvelle réponse a M. Lefèvre,

par L. et M. Lapicque.

Nous le voyons par la réponse de M. Lefèvre, nous n'avons encore pas réussi à nous faire comprendre. Nous demandons la permission de renvoyer la discussion à un autre moment et un autre endroit, car elle serait trop longue pour nos Comptes rendus. En effet, nous sommes en désaccord sur les *principes* et les *définitions*, aussi bien que sur les conclusions. Le seul point sur lequel nous soyons d'accord, c'est de considérer comme hors du sujet le second problème que formule M. Lefèvre, en se demandant si ce n'est pas celui que nous avons dans l'esprit à la place du premier.

Nous ferons simplement la remarque suivante :

La discussion porte sur l'interprétation que nous avons donnée d'une courbe fournie par nos expériences. Tout le raisonnement que M. Lefèvre oppose à cette interprétation exige que la courbe passe par *zéro* quand la différence de température entre l'animal et son milieu devient égale

à zéro. Or, notre courbe ne descend pas et ne peut pas descendre à zéro (1). Nous n'avons donc qu'à maintenir intégralement ce que nous avons dit.

LA RÉACTION DE BUTENKO DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN,

par PIERRE BOVERI.

Il y a quelque temps, Butenko proposait une réaction nouvelle des urines, qu'il considérait comme spécifique de la paralysie progressive.

Partant de la conception que ce sont vraisemblablement des substances organiques qui donnent la réaction de Wassermann, et que celles-ci doivent passer aussi dans les urines, Butenko (2) cherchait à dévoiler ces substances en les précipitant avec le liquide de Bellost. Il trouva une réaction positive seulement dans les urines des paralytiques généraux. Beisele (3) confirmait plus tard les résultats de Butenko, tandis que Stern (4), tout dernièrement, n'arrivait pas aux mêmes conclusions.

Il nous a paru intéressant d'essayer la réaction de Butenko sur le liquide céphalo-rachidien d'individus syphilitiques ou non syphilitiques, dans le but de chercher, s'il était possible, quelques renseignements par cette réaction.

Nous avons modifié un peu la méthode de Butenko, de la façon suivante :

On porte à l'ébullition pendant quelques instants 3 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien ; après on y ajoute une goutte de solution de Bellost et on porte de nouveau à l'ébullition. Le précipité qui se forme doit être gris ou gris-noirâtre dans les cas où la réaction est positive,

(1) C'est la courbe de la *dépense énergétique par méthode alimentaire,* suivant les expressions mêmes de M. Lefèvre dans la note (p. 446 de son ouvrage) où il nous a pris à partie. Est-il besoin de dire que la ration d'entretien (*alias* la dépense énergétique totale mesurée par le combustible nécessaire) *ne devient pas nulle* pour une température extérieure égale à celle de l'animal ? Notre communication du 27 mars 1909, qui nous attira la critique contre laquelle nous nous défendons, insiste à diverses reprises sur ce fait, moins pour l'affirmer en lui-même que pour s'en servir comme base de raisonnement. Nous n'avions pas cru nécessaire, dans notre note d'il y a quinze jours, d'en répéter explicitement l'affirmation, *surtout pour M. Lefèvre*; mais notre graphique était, nous semble-t-il, suffisamment expressif à ce point de vue.

(2) *Münch. med. Wochen.*, n° 32, 1910, analyse de la *Russky Wrâtsch*, n° 2, 1910.

(3) *Münch. med. Wochen.*, n° 1, 1911.

(4) *Münch. med. Wochen.*, n° 9, 1911.

blanc dans les cas négatifs. Il n'est pas tout à fait nécessaire d'exécuter la deuxième ébullition, la coloration du précipité se manifestant dès que la goutte de réactif tombe dans le liquide chauffé.

Nous avons examiné quinze liquides céphalo-rachidiens, dont sept provenaient d'individus syphilitiques et huit de sujets atteints de maladies différentes (épilepsie, hydrocéphalie, tumeur cérébrale, intoxication saturnine, pellagre).

La réaction nous a donné dans tous les cas un résultat négatif, de même que dans cinq cas qu'on pouvait considérer comme normaux au point de vue du système nerveux.

Nous sommes en train de continuer ces recherches aussi sur le sérum du sang et nous reviendrons d'ici peu sur cette question ; aujourd'hui, nous nous bornerons à dire que *la réaction de Butenko sur le liquide céphalo-rachidien ne semble pas pouvoir donner de résultats utilisables pour le diagnostic de l'infection syphilitique.*

(*Clinique des maladies professionnelles de Milan dirigée par M. le professeur L. Devoto.*)

Les centres organostatiques et la dérivation cutanée,

par Pierre Bonnier.

Aussi longtemps que les physiologistes et les médecins ne feront pas intervenir au premier plan, dans leurs inductions, la représentation nette et constante de centres nerveux veillant sur le maintien de l'intégrité organique de chaque partie de l'individu (centres organostatiques) et sur les mille équilibres fonctionnels sur lesquels repose la vie de l'ensemble, il leur sera impossible de s'expliquer le retour rapide au type normal des tissus ou des organes malades, sous l'influence d'une dérivation thérapeutique ou accidentelle, ou même de comprendre le mécanisme d'aucun fait thérapeutique.

Aucune intervention, aucune application thérapeutique n'agit en effet sur un organe ou sur une fonction que par l'intermédiaire des centres nerveux de cet organe ou de cette fonction, aussi directe et immédiate que puisse paraître cette application.

Le topique appliqué sur une peau malade n'a pas le pouvoir de décider les éléments de cette peau à reprendre leur livrée normale et à rentrer dans le devoir physiologique, mais il exerce, de la périphérie, une action modificatrice sur les centres nerveux de l'organe altéré et ceux-ci ressaisissent le pouvoir de rétablir dans leur domaine la reprise de l'activité biologique normale, pouvoir qu'ils avaient momentanément et

partiellement laissé perdre. La peau reprend sa vie normale avec autant de docilité et d'ensemble qu'elle avait mis à en adopter une autre quand le mot d'ordre en avait été donné.

La ventouse scarifiée ne défluxionne pas le poumon en lui tirant du sang à travers la plèvre, le cautère ne dégage pas l'endocardite en attirant le mal à travers le péricarde, la vessie de glace ne calme pas l'appendice en le refroidissant à travers le péritoine; mais l'action exercée sur les téguments passe des centres nerveux de la peau au centres de l'organe sous-jacent, centres voisins dans le même métamère ou embryogéniquement associés. C'est de centre à centre que s'établit la communication, comme celle qui me permet de causer par téléphone avec l'abonné qui habite en face de chez moi, de l'autre côté de la rue.

Le coryza provoqué par le refroidissement cutané, ou inversement le refroidissement cutané provoqué par le coryza, les règles qui cessent parce que les mains sont dans l'eau froide, et qui reprennent parce que les pieds sont dans l'eau chaude, sont des exemples de dérivations s'exerçant à travers la masse totale du corps, exploitant des associations de centres nerveux qui, dans ce cas, n'ont certainement plus rien de segmentaire.

Il en est de même de l'entérite qui alterne avec le rhume des foins, de l'eczéma qui disparaît subitement quand apparaît cette même entérite, ou un asthme, ou une migraine; ces exemples bien connus de dérivations spontanées ne peuvent s'expliquer que de centre à centre, et nullement d'organe à organe, de tissu à tissu.

L'action directe exercée sur les centres bulbaires par l'intermédiaire du trijumeau nasal, au moyen de cautérisations minuscules qui permettent de les solliciter en quelque sorte individuellement, met nettement en évidence ce rôle des centres dans les modifications subites des états pathologiques les plus fixés en apparence, et j'en ai publié un nombre déjà considérable d'exemples des plus variés. La guérison de la sciatique par cautérisation du lobule de l'oreille, telle que la pratiquent les rebouteux, la disparition rapide de tout un troupeau de verrues dès qu'on entreprend le traitement de la plus ancienne, l'amélioration de divers symptômes tabétiques par la dilatation de l'urètre (Delmund, Jaworsky), et tant d'autres procédés en apparence si bizarres que la médecine nie au lieu d'en étudier le mécanisme, sont en fait des exemples nets de dérivation par voie nerveuse directe ou indirecte.

J'ai vu ainsi, chez une fillette soignée par moi au dispensaire H. de Rothschild, il y a deux ans, des verrues anciennes disparaître en quelques jours à la suite d'une cautérisation. De même, chez une femme âgée, atteinte depuis plusieurs années d'un urticaire tenace et, depuis plus d'un an, d'érythromélalgie, cette dernière affection fondit à vue d'œil, en moins de deux heures, et l'urticaire ne reparut plus.

Chez un homme atteint de tabes combiné, que mes premières cauté-

risations avaient débarrassé de son incontinence fécale et urinaire, et à qui elles avaient en outre rendu une tonicité musculaire qui avait rapidement modifié son allure et sa démarche, bien que la maladie remontât à plus de dix ans, j'eus la satisfaction de voir disparaître les douleurs du membre inférieur, et la surprise de ne plus retrouver *le signe des orteils.* En effet, cet homme, qui éprouvait les plus grandes difficultés à enfiler ses chaussettes parce que le moindre contact lui faisait ouvrir et dresser les orteils, put, du jour au lendemain, rassembler les orteils dans l'attitude la plus commode pour la manœuvre en question. Son tabes s'est d'ailleurs encore amélioré depuis à d'autres égards.

Un autre malade, atteint de cirrhose de Laënnec, et vu également par le Dr Roques à la polyclinique de Rothschild, présentait une dilatation variqueuse énorme des veines du gosier et du vestibule de la glotte, provoquant l'aphonie pour laquelle il me fut amené. Il avait en outre des varices de la jambe, des hémorroïdes et un peu d'ascite. Une cautérisation, dans la région correspondant théoriquement à la région bulbaire où je localise les centres angiotrophiques, provoqua, le soir même, de l'anarsaque qui dura douze heures, puis la disparition rapide et durable de l'ascite. Dès ce jour, les hémorroïdes, les varices de la gorge et du membre inférieur diminuèrent rapidement, la voix reparut en moins de huit jours, en même temps que les veinosités, de plus en plus pâles, s'effaçaient pour disparaître au bout d'un mois.

Une dame, soignée de cette façon pour une entérite ancienne, m'écrivit quinze jours après : « Une chose extraordinaire qui s'est produite en moi depuis votre traitement, et dont je ne vous avais pas entretenu pendant la consultation, ayant l'intime conviction que vous ne pouviez y remédier, c'est mon pied droit, qui s'atrophiait depuis plus de dix ans, et dont les doigts étaient tellement repliés qu'ils ne s'allongeaient plus, puis de telles souffrances pour aller d'une pièce de l'appartement à l'autre, qu'à chaque heure du jour je changeais de souliers pour avoir un petit soulagement. Depuis le traitement, qui m'a débarrassée de ma constipation d'emblée, mon pied a repris sa forme primitive, les doigts se sont allongés, et, il y a quelques jours, je faisais deux lieues à pied. Je n'ai pas ressenti la moindre douleur, depuis l'heure qui a suivi la cautérisation. »

Une autre cas plus curieux. Une dame, soignée depuis huit mois à l'hôpital Saint-Louis pour une affection qualifiée de prurigo par M. Brocq et de lichen par M. Darier, sans aucun soulagement à des démangeaisons atroces qui lui faisaient passer toutes ses nuits à pleurer et à se déchirer de ses ongles, fut témoin de quelques effets rapides de mon traitement sur l'affection chronique d'un de ses parents, et me demanda de la traiter. Comme elle était en même temps très constipée depuis des années, je commençai par m'attaquer à l'appareil digestif et la cautérisai dans ce sens. Un quart d'heure après la piqûre, le prurit s'exalta

au point qu'elle dut prendre une voiture pour rentrer chez elle. Mais deux heures après, il disparut tout à fait, la nuit se passa sans démangeaison et il ne s'en reproduisit plus depuis. Quelques jours après, les plus petites papules disparaissaient visiblement, et leur disparition se faisait de la racine des membres vers l'extrémité. Après un mois, seules, de grandes papules cornées persistaient sur les pommettes, aux mains et aux pieds. Le mois suivant, je renvoyai la malade se montrer à M. Brocq, qui demanda la suspension de mon traitement, à titre d'essai. Je conseillai de mon côté à la malade de cesser tout régime et de risquer quelques excès de table. Quelques petites papules reparurent, mais sans aucun prurit. Alors M. Brocq lui fit reprendre mon traitement nasal, et le mois suivant, toute trace d'affection cutanée avait disparu, la malade n'ayant repris aucun régime. La constipation, que j'avais manquée d'abord, ne disparut qu'après la troisième cautérisation. Ce n'est donc pas en agissant sur les fonctions digestives que j'avais rétabli d'emblée l'activité directrice des centres organostatiques.

Je préfère ce terme d'*organostatique* au terme de centres *trophiques*, qui ne définissent pas le rôle de maintien des éléments histologiques dans la ligne de différenciation organique et fonctionnelle qui leur a été assignée, la trophicité étant un office parfaitement distinct et indépendant de l'attribution fonctionnelle et de la livrée anatomique.

L'antipneumine dans les tissus animaux,

par F. Battelli et L. Stern.

Dans des recherches antérieures, nous avons démontré que plusieurs tissus animaux (rate, testicules, cerveau, etc.) contiennent une substance qui a la propriété de diminuer considérablement les échanges gazeux des muscles.

Nous proposons de donner à cette substance le nom d'*antipneumine*.

C'est la rate des différents animaux qui paraît être l'organe le plus riche en antipneumine. Cette substance passe dans l'extrait aqueux des tissus. Elle est précipitée de cet extrait par l'acide acétique à la concentration de 1,5 pour 1.000 et se retrouve ainsi dans le précipité des nucléo-protéides. En effet, à volume égal, le précipité possède un pouvoir inhibiteur beaucoup plus élevé que l'extrait total. D'autre part, la partie liquide, après éloignement du précipité, ne diminue plus l'activité respiratoire des muscles, mais peut, au contraire, l'augmenter par l'effet de la pnéine qu'elle renferme.

Un grand nombre de tissus contiennent ainsi deux substances qui produisent des effets opposés sur la respiration des muscles, la pnéine et l'antipneumine. La précipitation de l'antipneumine par l'acide acétique permet d'obtenir les

deux substances séparément, car la pnéine n'est pas précipitée par l'acide acétique. Par conséquent, lorsqu'on veut étudier l'antipneumine d'un tissu, il est de beaucoup préférable d'employer le précipité qu'on obtient en acidifiant l'extrait aqueux des tissus. Après addition d'acide acitique, on centrifuge, le dépôt est lavé avec de l'acide acétique à 1 p. 1000 et on centrifuge de nouveau. Le dépôt est neutralisé par une solution de NaOH. On a ainsi une préparation d'antipneumine débarrassée de pnéine.

L'antipneumine peut aussi être préparée à l'état sec. Il suffit de sécher dans le vide le précipité produit par l'addition d'acide acétique à l'extrait aqueux de rate. On obtient ainsi une poudre brunâtre agissant énergiquement comme antipneumine.

L'antipneumine est détruite par ébullition; elle ne dialyse pas.

La méthode employée pour constater l'influence de l'antipneumine sur la respiration des tissus est celle dont nous nous sommes servis dans nos recherches antérieures. Le tissu pris rapidement après la mort est broyé et additionné de deux ou trois volumes d'eau. L'alcalinité du milieu est produite par du carbonate de Na à 4 p. 1.000 ou bien par NaOH à la concentration de 1 p. 2.000 additionnée de phosphate de Na amphotérique correspondant à une concentration de 1 p. 2.500 de P^2O^5. Le mélange est introduit dans des flacons remplis d'O^2 et on agite ensuite énergiquement à la température de 38 degrés. Dans un flacon, on ajoute au muscle le liquide alcalin et la solution d'antipneumine; dans un flacon témoin, l'antipneumine est remplacée par de l'eau. A la fin de l'agitation, dont la durée est en général d'une demi-heure, on dose la quantité d'O^2 absorbé et de CO^2 dégagé, d'après les méthodes habituelles.

On peut ainsi constater que l'antipneumine provenant de 10 grammes de rate de mouton produit déjà une diminution très forte des échanges gazeux de 50 grammes de muscle. Si, par exemple, dans le flacon témoin l'absorption d'O^2 est de 100 centimètres cubes, elle tombe à 50 ou 60 centimètres cubes si on ajoute l'antipneumine provenant de 10 grammes de rate de mouton.

L'antipneumine agit seulement sur la respiration principale des tissus; elle est sans action sur la respiration accessoire. Nous avons déjà exposé dans des recherches antérieures que les tissus de choix pour l'étude de la respiration principale sont les muscles de bœuf ou de cheval, le rein de bœuf et le foie de chien pris immédiatement après la mort, au moment où la respiration principale est encore très active. Ces tissus se prêtent aussi bien à l'étude de l'antipneumine. Mais c'est le muscle de bœuf qui paraît être le tissu de choix pour plusieurs recherches sur l'antipneumine et surtout pour étudier l'action du contact préalable de l'antipneumine avec les tissus.

Nous avons dit plus haut qu'une solution de NaOH à 1 p. 2.000 additionnée de phospate de Na amphotérique à la concentration de 1 p. 2.500 en P^2O^5, constitue un liquide approprié pour constater l'action de l'anti-

pneumine sur la respiration principale des tissus. Si on augmente la concentration du phosphate jusqu'à la concentration de 1 p. 1.000 en P^2O^5, les échanges gazeux du muscle restent élevés, mais l'addition d'antipneumine n'exerce plus, dans la majorité des cas, d'effet appréciable sur la respiration du muscle de bœuf. Cette influence des phosphates permet d'étudier facilement l'influence du contact préalable de l'antipneumine avec le muscle. Le muscle broyé est plongé dans l'eau simple et additionné d'antipneumine. On laisse en contact pendant 15 minutes en agitant, et on ajoute ensuite NaOH et le phosphate, et on soumet le mélange à l'agitation en présence d'O^2. On constate que si le contact préalable de l'antipneumine avec le muscle a eu lieu à une très basse température, l'antipneumine n'a pas affaibli l'activité respiratoire du muscle; à mesure que la température à laquelle a eu lieu le contact préalable est plus élevée, l'affaiblissement de l'activité respiratoire du muscle devient plus considérable.

D'après ce que nous venons d'exposer, l'antipneumine présente plusieurs caractères d'une enzyme.

(*Travail du laboratoire de Physiologie de l'Université de Genève.*)

Sur les pigments dérivés de l'hémoglobine dans les foyers d'hémorragie cérébrale; leur présence dans les cellules nerveuses,

par H. Claude et Mlle M. Loyez.

Il résulte de l'étude histologique que nous avons faite d'un certain nombre de cas d'hémorragies cérébrales qu'il existe une grande variété de pigments sanguins: trois au moins apparaissent successivement, et peuvent se rencontrer en plus ou moins grande abondance, suivant l'ancienneté du foyer. En outre, nous avons observé la présence de pigments d'origine sanguine dans les cellules nerveuses elles-mêmes, à quelque distance du foyer.

Nous ne chercherons pas à définir la nature de ces pigments, n'ayant fait aucune recherche chimique à ce sujet; nous nous bornerons seulement à décrire leurs caractères morphologiques, leur localisation, et à indiquer le résultat de quelques réactions microchimiques que nous avons pu réaliser sur les coupes histologiques.

Au point de vue de leur apparition, on peut distinguer trois stades successifs dans l'évolution d'un foyer hémorragique, caractérisés chacun par la formation d'un pigment différent.

I. — Dans les foyers très récents, il n'existe qu'un seul pigment, se présentant sous l'aspect de granulations noires, qu'à un plus fort grossissement

on peut reconnaître pour des cristaux bruns prismatiques plus ou moins nets, le plus souvent à arêtes courbes ou à angles arrondis. Ils sont toujours de petite taille, ne dépassant pas 1 ou 2 μ, inattaquables par les acides, les alcalis, et par tous les réactifs employés en histologie, ne donnant pas la réaction du bleu de Prusse à l'aide du ferrocyanure de potassium et de l'acide chlorhydrique.

Ce pigment noir se rencontre au milieu des éléments du sang épanché, soit disséminé, à l'état de grains très fins, soit surtout dans les leucocytes, en cristaux plus volumineux. Il n'est d'ailleurs pas spécial aux foyers hémorragiques, on le rencontre souvent à l'intérieur des vaisseaux dans les leucocytes.

En quelques points, en dehors du foyer, même à une certaine distance, on peut constater que les cellules nerveuses (cellules pyramidales, cellules des noyaux gris et des noyaux protubérantiels) renferment ce même pigment, alors que les cellules névrogliques voisines en sont dépourvues. Il occupe dans la cellule une position variable : tantôt les grains sont disséminés dans tout le protoplasma, tantôt ils sont réunis en une seule masse, ou en deux groupes situés de chaque côté du noyau, ce qui est le cas des cellules bipolaires; le plus souvent, ils forment un anneau plus ou moins complet autour du noyau.

Quant au mode de pénétration de ce pigment, nous pouvons dire qu'il ne s'agit pas d'un processus de phagocytose : non seulement des hématies ne sont pas englobées par la cellule nerveuse, mais le pigment lui-même n'y pénètre pas à l'état figuré. Les produits de transformation de l'hémoglobine, dissous ou diffusés dans le sérum, paraissent être apportés à la cellule par l'infiltration de la sérosité à travers le tissu nerveux ; et c'est lorsque la cellule en est imbibée que se déposent dans son protoplasma les cristaux pigmentaires dont il s'agit.

Il n'est même pas nécessaire qu'il y ait eu hémorragie pour que l'on puisse constater la présence du pigment sanguin dans les cellules nerveuses : une simple infiltration œdémateuse suffit, à condition que le liquide infiltré soit chargé de produits d'origine hémolytique; c'est ce que nous avons observé dans un cas — qui doit faire l'objet d'un travail spécial — où il existait un état télangiectasique des vaisseaux intraprotubérantiels, avec des globules rouges visiblement altérés sans rupture vasculaire; toutes les cellules nerveuses envahies par l'œdème étaient fortement chargées de pigment noir.

II. — Plus tard, lorsque les leucocytes se sont accumulés au pourtour du foyer, qu'ils ont une tendance à encapsuler, on observe dans cette zone le *pigment* histologiquement *ferrugineux*, de couleur ocre ou plutôt d'aspect terreux, bien souvent décrit, mais que nous éviterons de désigner sous le nom de pigment ocre, pour ne pas le confondre avec celui des foyers plus anciens, qui mériterait plutôt cette qualification. On le trouve à l'état de granulations ou de masses amorphes plus ou moins volumineuses à l'intérieur des macrophages, qui sont pour la plupart des leucocytes, mais aussi des cellules névrogliques et conjonctives. Ils constituent de véritables corps granuleux pigmentaires, qu'on pourrait appeler corps granulo-ferrugineux. Par la réaction du ferrocyanure, ces masses se colorent en bleu noir qui peut varier d'intensité de coloration jusqu'au bleu plus clair et au bleu verdâtre.

On peut aussi observer ce pigment à l'intérieur des cellules nerveuses;

lorsque le foyer est sous-cortical, on peut voir dans toute la zone des cellules pyramidales, l'élément noble du tissu nerveux présenter, par la réaction du bleu de Prusse, une coloration bleu intense due à la présence des granulations pigmentaires qui remplissent le protoplasma cellulaire; les prolongements de la cellule pyramidale en sont eux-mêmes imprégnés sur une assez grande longueur.

La présence de ce pigment, qui est le seul dont les méthodes histologiques décèlent la constitution ferrugineuse dans les cellules nerveuses, n'exclut pas celle du pigment noir; il n'est pas rare de rencontrer à la fois les deux pigments dans une même cellule, les cristaux noirs se détachant sur le fond bleu du protoplasma.

Comme pour le pigment noir, il faut admettre que c'est par imbibition de la cellule par le sérum que la substance ferrugineuse est introduite, et que c'est la cellule elle-même qui effectue la séparation du pigment.

Remarquons enfin que le pigment ferrugineux n'est pas exclusivement intracellulaire, mais qu'on peut observer en certains points des granulations bleues qui ne sont pas contenues dans des cellules.

III. — Dans les anciens foyers hémorragiques qu'on nomme foyers ocreux, la teinte caractéristique de ces foyers n'est pas due au pigment ferrugineux, mais à une substance qui ne contient pas de fer décelable par la réaction du ferrocyanure, qui est inaltérable par les acides et les alcalis, et qui présente des granulations ou des cristaux d'un jaune brillant. Ce pigment apparaît à l'intérieur de la zone des corps granulo-ferrugineux, par petits amas disséminés, et ne tarde pas à former une bande qui constitue une seconde enveloppe au foyer. Sur les coupes traitées par le ferrocyanure et colorées par la safranine, on peut constater que la plus grande partie de ce pigment est contenue dans des cellules, comme le pigment ferrugineux. On peut même voir des corps granuleux pigmentaires mixtes dans lesquels se trouvent à la fois des cristaux jaunes, et des granulations amorphes bleu noir de pigment ferrugineux. Dans la bande ocreuse qui renferme ce pigment jaune, on voit en outre de grands cristaux orangés, presque rougeâtres, en tablettes losangiques ou prismatiques dont le grand axe peut atteindre 15 et même 18 μ.

A ce stade, le pigment ferrugineux se rencontre encore au delà du foyer dans la substance cérébrale, non plus dans les cellules nerveuses, mais autour de grandes cellules névrogliques à protoplasma homogène et larges prolongements; ces grands éléments sont eux-mêmes entourés de petites cellules satellites qui paraissent avoir pour rôle de transporter le pigment jusqu'aux vaisseaux voisins.

Ajoutons enfin qu'à une certaine distance, l'endothélium des capillaires corticaux est parfois imprégné d'une substance ferrugineuse qui lui donne une belle teinte bleue par la réaction du fer.

Nous reviendrons d'ailleurs sur tous ces faits, et nous insisterons sur les réactions du tissu nerveux au voisinage des hémorragies, dans un travail plus étendu. Nous avons voulu seulement, dans cette note, attirer l'attention sur la formation successive des différents pigments, et signaler la présence de pigments sanguins dans les cellules nerveuses.

Les seuls pigments pathologiques, le plus souvent de nature lipoïde, observés jusqu'à présent dans ces cellules étant toujours des pigments d'origine endogène, produits par une élaboration résultant de l'activité même de la cellule, il était intéressant de montrer que l'élément noble du tissu nerveux peut également se charger de produits d'origine exogène.

Les conclusions qui se dégagent sont donc les suivantes :

1° On peut constater dans les foyers d'hémorragie cérébrale la formation successive des trois sortes de pigments :

a) Un pigment noir brun, cristallisé, ne contenant pas de fer décelable par la réaction du bleu de Prusse ;

b) Un pigment ferrugineux, amorphe, de couleur ocre, donnant la réaction du bleu de Prusse ;

c) Un pigment jaune, cristallisé, ne donnant pas la réaction du fer ;

2° Les deux premiers peuvent s'observer à l'intérieur de l'élément noble du tissu nerveux.

MODIFICATIONS DES RÉACTIONS DES ANIMAUX SOUS L'INFLUENCE DU CYANURE DE POTASSIUM

(Note préliminaire),

par ANNA DRZEWINA et GEORGES BOHN.

Placés dans l'eau de mer additionnée d'une faible dose de KCN, divers animaux inférieurs, comme l'un de nous l'a montré dans une note récente (1), résistent pendant un temps relativement long à l'inhibition des oxydations provoquées, comme on sait, par cet agent toxique. Mais ils présentent des modifications des réactions qu'il nous a paru intéressant d'étudier, et qui sont très marquées, par exemple, chez les *Convoluta*, où l'on opère à la fois sur un grand nombre d'individus.

On dispose deux lots de *Convoluta* dans des boîtes de Pétri, les unes dans l'eau ordinaire, les autres dans l'eau additionnée de KCN à la dose de 1 à 2 centimètres cubes au 1/20, pour 100 centimètres cubes d'eau de mer. A la lumière vive, le contraste entre les deux lots se manifeste presque immédiatement. Les individus témoins se groupent en moins de cinq minutes du côté de la lumière, alors que ceux au cyanure restent dispersés. Dans l'un et l'autre lots, d'ailleurs, il y a un va-et-vient continu, mais la sensibilité à la lumière paraît être notablement diminuée sous l'influence de KCN. De plus, comme on l'a vu dans une des notes précédentes, les animaux témoins ne tardent pas à se

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, vol. LXX, p. 777.

recroqueviller sur eux-mêmes et nagent en rond, tandis que les individus du lot au cyanure sont très allongés, souvent même plus que de coutume, et se déplacent de préférence en ligne droite. Ceci a été observé avec les Convoluta d'Arcachon. Au Croisic, les réactions sont un peu différentes; nous avons plusieurs fois déjà eu l'occasion de signaler que les états physiologiques, et, par suite, les réactions, varient avec les habitats. Le contraste entre les deux lots est ici moins manifeste au début de l'expérience, aussi bien en ce qui concerne le groupement vis-à-vis de la lumière que l'allure des animaux (il faut attendre plusieurs heures pour observer des phénomènes analogues à ceux d'Arcachon). Pour mettre en évidence l'influence immédiate de KCN sur la sensibilité à la lumière, nous avons eu l'idée d'accentuer les différences d'éclairement au moyen d'ombres portées : une moitié de chaque cristallisoir était à la lumière vive et l'autre dans l'ombre. Au bout de peu de temps, les témoins sont rassemblés dans la partie éclairée et les individus traités au cyanure dans l'ombre. On pourrait être tenté de conclure que la sensibilité à la lumière est la même dans les deux lots, mais de signe contraire. En réalité, voici ce qui a lieu. Les Convoluta témoins passent difficilement de la lumière à l'ombre (sensibilité différentielle) et facilement dans le sens inverse, et par suite finissent par se grouper dans la partie éclairée. Or, chez les Convoluta soumises au cyanure, cette sensibilité est émoussée, et elles passent indifféremment dans les deux sens. Seulement, comme dans l'ombre les mouvements sont plus lents, les animaux y restent plus longtemps et peu à peu s'y rassemblent.

Notons, enfin, que la sensibilité aux chocs est notablement diminuée dans le lot au cyanure. Quand on imprime au cristallisoir une brusque secousse, les animaux témoins se raccourcissent fortement, et deviennent comme de petits points immobiles, alors que les animaux traités par le cyanure ne réagissent presque pas.

Chez les Cœlentérés, qui, comme on l'a vu, vivent très bien dans le cyanure, l'effet le plus frappant de celui-ci est l'épanouissement des polypes. On obtient, par exemple, un épanouissement superbe et presque immédiat d'une colonie de Vérétille ou d'Alcyon. Les Actinies de différentes espèces, *Actinia equina*, *Sagartia parasitica*, *S. erythrochila*, s'épanouissent aussi très bien, et les tentacules turgescents rayonnent autour du sommet de la tige qui, souvent, est très allongée, jusqu'à six fois plus que chez les animaux témoins. Nous rappelons à ce propos qu'on observe également des épanouissements chez des Actinies placées dans une eau pauvre en oxygène. Il sera peut-être possible d'utiliser cette extension et épanouissement sous l'influence du KCN pour la préparation des collections. Mais, pour cela, il faudrait en même temps obtenir la suppression complète de la sensibilité, comme avec des anesthésiques. Avec les doses que nous avons employées en

général, la sensibilité, bien qu'amoindrie, n'était pas complètement abolie.

Sous l'influence d'une lumière vive, les *Actinia equina* se ferment; traitées depuis la veille par le cyanure à la dose de 5 centimètres cubes de KCN au 1/20 pour 100 centimètres cubes d'eau de mer, elles restent épanouies. En même temps, la sensibilité aux attouchements est amoindrie : quand on touche les tentacules, ils se rétractent, mais moins énergiquement.

Des *Sagartia erythrochila* placées dans une dose de cyanure un peu plus forte que la précédente (6 centimètres cubes) restent épanouies au lever du jour, alors que les témoins se ferment. Après quelques jours de traitement, elles deviennent presque insensibles aux attouchements, mais sont toujours bien fixées et continuent à vivre, et, quand on les replace dans l'eau pure, elles se rétractent.

Avec des *Sagartia parasitica*, on observe des phénomènes analogues. Ainsi, la nuit, quand on allume brusquement le gaz, les témoins se ferment et les individus au cyanure restent épanouis.

Chez les Vers, les Echinodermes et les Mollusques, le cyanure a également pour effet de provoquer l'extension de l'animal et une désensibilisation plus ou moins prononcée, surtout vis-à-vis de la lumière. Ainsi, les Synaptes s'allongent démesurément; de même les siphons des Pholades, qui se rétractent plus difficilement que d'habitude sous l'influence des contrastes d'éclairement.

En résumé, l'inhibition des oxydations par le cyanure provoque : 1° une extension du corps et des appendices ; 2° une désensibilisation plus ou moins prononcée. Il est important de remarquer que la sensibilité à la lumière disparaît bien avant la sensibilité tactile ; d'ailleurs, aux doses que nous avons employées, cette dernière n'a jamais été complètement abolie. Le cyanure, d'après nos expériences préliminaires, nous semble pouvoir être un moyen précieux pour l'analyse chimique des phénomènes de sensibilité, surtout chez les organismes inférieurs qui, pendant un temps relativement long, ne subissent aucune altération organique apparente du fait de KCN. Ainsi, des animaux qui sous l'influence du cyanure ont perdu momentanément la sensibilité vis-à-vis de la lumière paraissent souvent plus vivants que les témoins qui, eux, ont conservé cette sensibilité.

(*Travail de la Station d'Arcachon et du laboratoire de biologie et psychologie comparée à l'École des Hautes-Études.*)

Utilisation de l'aucubine par l'*Aspergillus niger* v. Tgh.,

par H. Hérissey et C. Lebas.

On sait qu'un certain nombre de glucosides sont susceptibles d'être dédoublés par des ferments solubles sécrétés par les moisissures, en particulier par l'*Aspergillus niger* v. Tgh. (1). Il semble bien, d'après cela, que les glucosides ainsi hydrolysés doivent pouvoir contribuer, au moins dans une certaine mesure, au développement de l'organisme dont les diastases provoquent leur dédoublement.

M. K. Purievitch (2) a déjà publié, en 1897, dans ces comptes rendus, quelques recherches à ce sujet; le lecteur pourra facilement s'y reporter.

Les expériences qui vont être rapportées montrent que le développement de l'*Aspergillus niger* peut se faire parfaitement avec l'*aucubine*, glucoside de l'*Aucuba japonica*, comme aliment organique.

Toutes les recherches ont été faites sur des milieux stérilisés pour éviter toute cause d'erreur due à l'introduction des microorganismes.

I. — *Expériences avec des solutions d'aucubine.* — En suivant un mode opératoire analogue à celui employé par Purievitch, on a ensemencé des conidies d'*Aspergillus niger* sur liquide de Raulin ordinaire vers 33 degrés; puis vers la fin du deuxième ou le commencement du troisième jour, alors que le thalle était bien consistant, on a transporté celui-ci sur une solution aqueuse d'aucubine à 4 et 5 grammes pour 100 centimètres cubes; on a constaté que la culture continuait son développement et fructifiait, en même temps que la solution d'aucubine prenait une teinte brune et qu'il s'y formait un précipité brun (aucubigénine polymérisée) emplissant peu à peu la totalité du liquide. Il y avait donc eu dédoublement du glucoside avec consommation du glucose résultant de ce dédoublement.

II. — *Essais de développement de* l'Aspergillus *sur des solutions nutritives acides, en présence d'aucubine.* — Dans ces essais, on a utilisé le liquide de Raulin ordinaire dans lequel le saccharose était remplacé par un poids égal d'aucubine.

Dans une première série d'expériences, les cristallisoirs contenant le liquide nutritif étaient stérilisés à l'autoclave avant leur ensemencement ; il en résultait, pendant le chauffage, le dédoublement de l'aucubine, avec formation du précipité habituel d'aucubigénine polymérisée. Le milieu ainsi obtenu, ensemencé avec des conidies d'*Aspergillus*, donnait à 33 degrés des cultures

(1) Em. Bourquelot. Remarques sur les ferments solubles secrétés par l'*Aspergillus niger* v. Tgh. et le *Penicillium glaucum* Link. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* (9), V, 653, 1893. — Les ferments solubles de l'*Aspergillus niger. Bull. Soc. mycol. de France*, IX, 230, 1893.

(2) Sur la destruction de l'amygdaline et de l'hélicine par les moisissures. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie* (10), IV, 686, 1897.

tout à fait florissantes et présentant, au point de vue du développement et de la morphologie externe, tous les caractères des cultures témoins faites sur liquide de Raulin sucré.

Dans une autre série d'expériences, on a voulu éviter le dédoublement de l'aucubine pendant la stérilisation du milieu de culture. Dans ce but, on stérilisait séparément à l'autoclave l'aucubine en solution aqueuse et on ajoutait cette solution au reste du liquide nutritif stérilisé d'autre part, après refroidissement des liqueurs et seulement au moment de l'ensemencement. Les cultures faites sur de tels milieux se développent aussi rapidement et aussi abondamment que sur liquide de Raulin sucré; mais au fur et à mesure de ce développement, on constate l'apparition graduelle du précipité brun résultant de l'hydrolyse de l'aucubine, hydrolyse produite sans doute à la fois par l'acidité de la liqueur (1) et par les ferments sécrétés par la moisissure.

III. — *Essais de développement de* l'Aspergillus *sur des liqueurs nutritives non acides, en présence d'aucubine.* — On a utilisé dans ce but un liquide de Raulin non acide, dont la formule a été donnée par Lutz et Guéguen (2) sous le nom de *liquide de Raulin neutre*. Naturellement le sucre y était remplacé par une quantité égale d'aucubine, et la stérilisation était faite comme ci-dessus, séparément, sur le liquide ne contenant pas encore d'aucubine d'une part, et sur la solution d'aucubine elle-même d'autre part.

On a fait des cultures témoins sur liquide de Raulin neutre sucré. Les résultats ont été alors tout à fait différents de ceux observés dans les deux ordres d'essais précédents. Alors que le développement de l'*Aspergillus* s'est fait normalement sur liquide de Raulin neutre sucré, quoique avec plus de lenteur toutefois que sur liquide de Raulin ordinaire, on a constaté, par contre, que les cultures faites sur liquide neutre contenant de l'aucubine étaient à peine apparentes après plusieurs jours; puis, peu à peu, le développement marchait plus rapidement, et, après un temps variable (une ou plusieurs semaines) suivant les expériences, les cultures devenaient abondantes et luxuriantes. Le liquide de culture, longtemps limpide, était alors devenu noir et entièrement envahi par le précipité brun habituel.

La seule façon d'interpréter ces observations, c'est d'admettre que l'aucubine ne peut être utilisée pour la nutrition de la plante qu'après hydrolyse préalable; or, cette hydrolyse ne devient notable en milieu neutre que lorsqu'il s'est déjà constitué une quantité de tissu végétal capable de sécréter des enzymes, l'émulsine dans le cas présent, en quantité suffisante; on conçoit ainsi qu'on assiste à un développement d'abord très lent, puis de plus en plus rapide.

Les diverses expériences relatées ne permettent pas de résoudre la question de savoir si l'aucubigénine ou ses produits d'altération con-

(1) Bourquelot et Hérissey ont montré que l'aucubine se dédouble, dès la température ordinaire, sous l'influence de l'acide tartrique, en solution même très diluée. *Ann. Chim. Phys.* (8), IV, 289, 1985.

(2) De l'unification des méthodes de culture pour la détermination des Mucédinées et des levures. *Bull. des Sc. pharm.*, I, 475, 1900.

courent à la nutrition de la plante ; mais, par contre, le fait n'est pas douteux pour la glucose qui accompagne l'aucubigénine dans l'hydrolyse, et nos expériences, faites à partir des conidies elles-mêmes, montrent finalement que la moisissure peut se développer aux dépens du glucoside, à l'exclusion de tout hydrate de carbone.

Ce fait nous semble constituer un argument sérieux en faveur de l'opinion qui n'admet pas que les glucosides puissent être considérés comme de simples déchets de l'activité physiologique des végétaux (1).

(*Travail du laboratoire de pharmacie galénique de l'Ecole supérieure de pharmacie de Paris. Professeur : Em. Bourquelot.*)

Nouvelle méthode de dosage des sels ferriques en présence des sels ferreux et de matières organiques,

par Guerbet.

Il peut arriver qu'on ait besoin de titrer de petites quantités de fer (au maximum) en présence de sels ferreux dans un milieu organique complexe. tel qu'un bouillon de culture peptoné sucré, plus ou moins coloré et trouble,

Ce fut le cas pour nous, au cours d'expériences sur la réduction du *citrate de fer* par les bactéries.

La méthode colorimétrique de Lapicque, la seule qu'on pouvait espérer utiliser, se trouvait en défaut, le milieu étant coloré et très trouble.

En modifiant cette méthode nous sommes arrivé à une solution satisfaisante.

Notre procédé est basé :

1° Sur la grande solubilité du sulfocyanate ferrique dans l'éther, la stabilité parfaite de ce sel dans ce dissolvant et le pouvoir colorant intense de la solution éthérée ;

2° Sur la propriété que possèdent quatre volumes d'éther de s'emparer, après agitation, de la presque totalité du sulfocyanate ferrique dissous dans un volume d'eau, à la condition, toutefois, que la proportion de ce sel dans la solution organique soit inférieure à 0,007 p. 100 (2).

Technique. — Il est de toute nécessité d'employer l'*éther absolu distillé sur le sodium,* l'éther ordinaire renfermant des peroxydes qui transforment les sels ferreux en sels ferriques avec la plus grande rapidité.

D'autre part, notre méthode ne permet de titrer que des solutions aqueuses renfermant, p. 100, au *moins* 0,0005 *Fe* et au plus 0,007.

(1) Le mémoire plus détaillé paraîtra dans *Journ. de Pharm. et de Chim.* (7), III, 1911.

(2) Avec cette teneur en fer, la solution aqueuse conserve après agitation avec l'éther environ 0,0003 p. 100 Fe ; avec une proportion inférieure à 0,003 p. 100, il ne reste plus rien d'appréciable dans la solution aqueuse.

Comme nous opérons *sur 5 centimètres cubes* de solution aqueuse, on peut doser des quantités de fer oscillant entre 0,00035 et 0,000025 (évalué en Fe).

On prépare d'abord la *solution mère* suivante qui servira à obtenir les solutions types :

On dissout :

Fil de Clavecin.	0,502
Acide sulfurique chimiquement pur. . .	5 cent. cubes.
Eau	100 cent. cubes environ.

Après refroidissement, on complète à 1000 centimètres cubes.

Cette solution, qui renferme 0,050 Fe p. 100 (mélange de sulfates ferriques et ferreux), se conserve très longtemps.

Les solutions types suivantes devront être préparées au moment de l'emploi (elles s'altèrent rapidement).

Solution type A : 5 milligr. Fe p. 100.	Solution mère. 10^{cc} Eau distillée. 80^{cc} environ. On peroxyde avec léger excès de MnO^4K n/10 (10 à 15 gouttes) et on complète à 100^{cc} avec eau distillée.	Solution type B : 2 milligr. Fe p. 100.	Solution mère. 2^{cc} Eau distillée . 80^{cc} environ. On peroxyde avec 4 à 5 gouttes de MnO^4K n/10 et on complète à 100^{cc} avec eau distillée.

La solution A sert de type pour les essais de 7 milligr. à 2 milligr. » p. 100.
La solution B sert de type pour les essais de 2 milligr. à 0 milligr. 5 p. 100.

Dosage (1). — On prélève 5 centimètres cubes de la solution aqueuse de sels ferriques (solutions types ou solutions à titrer), on les verse dans un tube à essai de 0,20 de longueur et de 0,020 de diamètre environ.

On ajoute :

Acide sulfurique 1/3. . . . . 1 cent. cube.

Puis :

Solution de sulfocyanate d'AzH^3 à 50 p. 100. . . . 1 cent. cube.

On agite et immédiatement (2) on ajoute :

Ether absolu distillé sur sodium. . . . . 25 cent. cubes.

On bouche avec le pouce et on agite une demi-minute environ; on munit le tube d'un bouchon de liège et on laisse reposer. On décante après une demi-minute (3) une partie de l'éther dans le godet du colorimètre.

Nous nous servons du colorimètre de Dubosc à godets de 40 millimètres

(1) Il est important de respecter notre technique dans tous ses détails.
(2) Afin d'éviter la dissociation du sulfocyanate ferrique en solution aqueuse.
(3) On peut laisser sans inconvénient le mélange pendant plusieurs heures sans que la coloration de la solution éthérée soit sensiblement modifiée.

de hauteur. Si la solution type doit séjourner dans le godet plus de 10 minutes (dans le cas de dosages en série par exemple), il est bon de recouvrir le godet d'un bouchon de liège percé d'un trou dans lequel le cylindre glisse à frottement doux. Cette précaution est inutile si l'on n'a que quatre ou cinq dosages à faire.

Erreurs inhérentes à la méthode.

(Les titres sont évalués en milligramme de Fe p. 100).

	TITRE EXACT	TITRES TROUVÉS		TITRE EXACT	TITRE TROUVÉS
Emploi	7,00	6,6 à 6,70	Emploi	2,00	2,0 à 2,05
de	6,00	5,80 à 5,90	de	1,50	1,50 à 1,56
la solution	5,00	4,95 à 5,05	la solution	1,00	1,06 à 1,08
type A :	3,00	3,00 à 3,20	type B :	0,80	0,84 à 0,87
5 mill. p. 100.	2,00	2,10 à 2,15	2 mill. p. 100.	0,50	0,54 à 0,56

Comme on le voit, les erreurs croissent à mesure que la teneur en Fe s'éloigne de celle de la solution type. C'est là un inconvénient dû à la méthode colorimétrique en soi. Nous estimons que malgré ces erreurs ce dosage est susceptible d'application en biologie.

(*Travail du laboratoire de bactériologie de l'Ecole de médecine de Rouen.*)

SUR L'INTERPRÉTATION THERMODYNAMIQUE DES FAITS RELATIFS A LA CONTRACTION; ET SUR LA NATURE SPÉCIALE DES GRANDEURS QUI S'Y PRÉSENTENT,

par J. LEFÈVRE.

Après avoir défini le cycle de la transformation musculaire, et rappelé les bases expérimentales de cette transformation, il importe d'écarter toute équivoque sur l'interprétation thermodynamique des faits relatifs à la contraction.

La thermodynamique animale doit analyser essentiellement l'évolution du moteur musculaire, c'est-à-dire *la contraction*. Il ne saurait donc suffire d'envisager simplement le muscle total *comme une masse qui se consume*. Dans un processus de combustion, thermochimiquement aussi banal que la combustion d'une lampe, l'évolution contractile elle-même serait comme perdue, et son analyse deviendrait illusoire.

C'est l'étude du moteur même qui doit nous retenir; c'est la succession énergétique de ses phases que nous avons à analyser.

Or, trois faits s'imposent, qui servent de base à la thermodynamique musculaire :

1° La modification du muscle est isothermique;

2° Cette modification met en jeu des énergies compensées;

3° Elle comprend aussi des opérations irréversibles.

Ce sont là des caractères thermodynamiques en apparence *bien définis*; et nous serions tentés de prendre d'emblée l'équation générale de la *modification isothermique* pour représenter la forme algébrique de la modification musculaire.

Il ne faudrait pourtant pas se hâter d'appliquer ici les règles et théorèmes habituels de la thermodynamique. Les grandeurs qui apparaissent dans l'étude de la contraction diffèrent, en effet, des grandeurs ordinairement envisagées par les thermodynamiciens. Compliquées par le flux énergétique de *l'équilibre mobile*, elles sont sans doute analogues, mais *seulement analogues* à celles des systèmes communs dont *l'équilibre est fixe*.

C'est donc la présence d'un *flux continu* d'énergie qui complique l'analyse thermodynamique de la contraction et nous force à des raisonnements particuliers.

Tout d'abord nous nous couvrons d'un postulat, — dont la nécessité s'impose en quelque sorte à l'esprit (1), — postulat qui réclame la séparation du jeu des facteurs de réversibilité et d'irréversibilité.

Sous le bénéfice de ce postulat, et soutenu par les trois faits qui viennent d'être résumés, nous avons à étudier tour à tour les énergies compensées et non compensées de la contraction, puis à ajouter algébriquement leurs effets. Parmi les énergies compensées, il y a d'abord celles *du travail*, grandeur *vectarielle* qui s'annule évidemment après le va-et-vient du muscle sous charge constante. Pour cette grandeur tout est simple; laissons-la.

Il n'en est pas de même pour la chaleur musculaire, *toujours positive*, qui, par conséquent, ne peut jamais s'annuler ni devenir négative, mais seulement grandir ou diminuer, selon que le muscle se contracte ou se détend (sous charge fixe). Cette *chaleur tonique* est un flux calorique; et puisque c'est seulement la *variation* de ce flux, et non le flux lui-même, qui peut changer de signe et se compenser avec le sens de la contraction, nous sommes donc obligés, *pour expliciter l'énergie compensée*, de distinguer dans le flux calorique total un *élément constant* (qui conserve la valeur initiale du flux) et un *élément variable* qui représente l'accroissement de ce flux pendant la contraction.

Ces éléments, constant et variable, qui sont l'un et l'autre des flux énergétiques, dépendent d'ailleurs évidemment non seulement de l'état initial et de l'état final du muscle, mais encore de la durée de sa contraction.

(1) Ce postulat, rappelé dans une note précédente, a été placé en tête de notre analyse thermodynamique de la contraction (Lefèvre. *Bioénergétique*, p. 715-716).

Soit donc une contraction de durée θ faisant passer le muscle de la position 0 à la position 1. En appelant Q_0 l'intensité initiale du flux de chaleur (énergie tonique) et Q_1 son intensité finale, l'élément constant du dégagement calorique sera la chaleur $Q_0\theta$; et il est aisé de voir (p. 721 de notre ouvrage) que, si la transformation est continue, l'accroissement du dégagement calorique, produit par la contraction, sera : $\frac{Q_1 - Q_0\,\theta}{2}$.

Ce qui précède concerne la contraction proprement dite. Mais il faut insister maintenant sur ce fait que, *pendant le retour* (ou détente) du muscle, pour donner à la variation *soustractive* du flux calorique son signe négatif, nous serons obligés de prendre pour *constante* du débit calorique la chaleur dégagée dans la position finale 1, c'est-à-dire $Q_1\theta$; et alors la diminution de chaleur produite par la détente sera en grandeur et en signe $\frac{Q_0 - Q_1}{2}\theta$.

En posant, selon la notation qui convient aux transformations isothermiques, $\frac{Q}{T} = S$, l'élément variable de la dépense d'énergie sera donné par $T \times \frac{S_1 - S_0}{2}\theta$ pour la contraction, et par $T \times \frac{S_0 - S_1}{2}\theta$ pour la détente (1).

Avec cette énergie, qui change de signe suivant le sens du mouvement et peut se détruire dans le va-et-vient du muscle, nous avons donc réussi à *expliciter* l'énergie *compensée* de la contraction.

Bref, dans l'énergie totale de cette contraction, nous avons fait apparaître successivement : 1° l'équivalent calorique du travail; 2° l'énergie du tonus initial; 3° l'énergie compensée. La recherche de ces trois termes énergétiques résulte de l'interprétation immédiate des faits. Il ne reste plus qu'à attribuer au muscle, comme à tout système qui évolue isothermiquement, une chaleur *non compensée* de vitesse, pour avoir les formules thermodynamiques de la contraction (pages 726 et 729 de notre traité).

En résumé, ce que nous avons tenu à bien faire remarquer, c'est que :

1° Ces formules, analogues aux formules thermodynamiques de l'isothermie, ne sont cependant pas posées *a priori* et ne doivent pas être considérées comme l'application pure et simple des opérations de l'isothermie à la contraction musculaire;

2° En effet, il faut faire intervenir ici un élément constant de dépense énergétique (lié à l'équilibre mobile), élément qui n'existe pas dans les systèmes ordinaires;

(1) T est la température absolue; S représente une grandeur analogue à l'entropsie ordinaire des thermodynamiciens.

3° D'ailleurs *l'énergie compensée* (entropie) que l'on peut faire apparaître dans les formules de la contraction n'est pas simplement, comme celle des systèmes ordinaires, une *énergie de position*, dépendant uniquement de l'état initial et de l'état final du muscle, mais encore un flux d'énergie dont le débit total, positif ou négatif, est proportionnel à la durée de la transformation.

Je pense que ces explications montreront bien, sans équivoque, toute la portée et la signification de nos analyses thermodynamiques de la contraction.

RECHERCHES SUR LA CUTI-RÉACTION A LA TUBERCULINE AU COURS DE LA ROUGEOLE,

par PIERRE TEISSIER et M. LÉON-KINDBERG.

Von Pirket le premier au cours de recherches sur son procédé de cuti-réaction constata non sans surprise qu'un enfant tuberculeux à cuti-réaction positive ne présentait plus pendant toute la durée de l'éruption de réaction à la tuberculine.

Le fait, vu par Preisig, fut contrôlé par d'autres observateurs. O. Grüner, récemment, se basant sur les expériences de von Pirket et Löwenstein (qui montraient qu'un sérum de tuberculeux ayant reçu de hautes doses de tuberculine contenait de l'antituberculine et pouvait annuler l'effet de celle-ci dans la cuti-réaction), tenta de mettre en évidence cette antituberculine dans le sérum des rougeoleux : ses deux expériences furent négatives.

Au moment où une recrudescence de l'épidémie de rougeole amena de nombreux enfants à l'hôpital Claude Bernard, nous avons cherché à vérifier les résultats de von Pirket et tenté quelques expériences pour en trouver l'interprétation.

Technique. — La cuti-réaction se pratiquait par scarification du bras sur trois traits horizontaux tracés au vaccinostyle, le trait supérieur servant de témoin. Une goutte de tuberculine à 1/10 était déposée sur les deux traits inférieurs.

Résultats. — Nous n'avons considéré comme positives que les réactions dans lesquelles avec une rougeur nette se pouvait sentir un certain degré d'induration. Les cas observés ont été au nombre de 178. La cuti-réaction ne fut jamais positive pendant la durée de l'éruption.

Dans 31 cas, négative pendant la rougeole, elle devint positive trois ou quatre jours après la fin de l'éruption (vingt fois il s'agissait d'enfants de un à dix ans, et huit fois de sujets de dix à vingt ans). L'examen clinique témoignait en pareil cas de lésions minimes du poumon :

submatité légère du sommet, respiration rude, souffle hilaire. Dans la majorité des cas, l'examen radioscopique pratiqué par M. le Dr Rist chez le Dr Béclère montra une ombre péribronchique caractéristique.

Trois cas sont particulièrement intéressants : la cuti-réaction, négative pendant la rougeole, fut après la rougeole positive chez une petite fille de deux ans et demi ayant une tuberculose des os du tarse et chez une jeune fille de vingt-trois ans atteinte de tumeur blanche du genou. Chez une petite fille de dix mois, indemne de rougeole, mais entrée à l'hôpital avec son frère jumeau atteint de rougeole, la cuti-réaction fut positive ; l'enfant prit la rougeole, la réaction devint négative pour redevenir positive lorsqu'elle quitta l'hôpital.

Il est à remarquer que le chiffre de 17 p. 100 de cuti-réactions positives est exactement celui obtenu par Morquio examinant au hasard les enfants dans les écoles et voisin de celui de 16 p. 100 de Grancher établi d'après les seules données cliniques. Ceci pour répondre à l'objection qui pourrait nous être faite que nous n'avions pas examiné les enfants avant leur rougeole.

Nous avons recherché alors : 1° si le sérum des rougeoleux exercerait une action antituberculinique ; 2° si le sérum des rougeoleux exercerait une action d'arrêt sur la réaction de fixation.

I. — Des cuti-réactions ont été effectuées sur un bras avec la tuberculine simple ou diluée de moitié dans l'eau physiologique ; sur l'autre, avec la tuberculine diluée de moitié dans du sérum de rougeoleux recueilli à la période éruptive ou dans du sérum de scarlatineux.

a) Ces cuti-réactions faites immédiatement après la préparation du mélange (10 cas avec le sérum de rougeoleux, 5 cas avec le sérum de scarlatineux) n'ont été en rien modifiées.

b) Les cuti-réactions ont été faites avec le mélange tuberculine-sérum abandonné vingt-quatre heures à la température du laboratoire (16° à 18°). La cuti-réaction, faite quatre fois avec le sérum de scarlatineux, fut égale à celle obtenue par la tuberculine simple ou diluée dans l'eau physiologique. Faite six fois avec le sérum des rougeoleux, elle fut deux fois négative des deux côtés, quatre fois positive pour le côté tuberculine diluée dans l'eau physiologique et négative pour le côté tuberculine-sérum.

c) Les cuti-réactions furent faites avec le mélange tuberculine-sérum abandonné à l'étuve à 37 degrés pendant vingt-quatre heures.

Le mélange avec le sérum de scarlatineux ne modifia pas la réaction ; le mélange avec le sérum des rougeoleux donna des résultats incertains : trois fois la cuti-réaction fut égale des deux côtés, six fois elle fut nettement plus forte pour le côté tuberculine-eau physiologique et manifestement très faible de l'autre côté.

La seule conclusion possible est que dans certains cas le sérum des rougeoleux paraît affaiblir l'action de la tuberculine.

II. — Les recherches sur la réaction de fixation sont également restées incertaines. La réaction de Bordet et Gengou a été recherchée par le procédé simplifié en utilisant le complément du sérum du malade et la sensibilisatrice naturelle du sérum humain pour les hématies de mouton.

Après avoir vérifié que le sérum des tuberculeux était spontanément hémolytique pour ces hématies, et qu'en présence de tuberculine (deux gouttes de tuberculine et deux gouttes de sérum ramenées à vingt gouttes par dilution dans le sérum physiologique) il y avait fixation du complément et absence d'hémolyse, nous avons recherché quelle serait l'action exercée par l'addition d'un sérum de rougeoleux (3 cas), d'un sérum de scarlatineux (2 cas), d'un sérum d'oreillons, d'érythème toxique, de méningite tuberculeuse, d'éruption pemphigoïde (en tout vingt-sept épreuves). Les résultats ont été similaires : l'adjonction d'un sérum de provenance humaine empêcha la fixation. L'hémolyse, pour être moins forte que dans le tube témoin, fut égale quelle que fût l'origine du sérum.

(*Travail de l'hôpital Claude-Bernard.*)

Le taux de la cholestérine dans le liquide céphalo-rachidien normal et pathologique,

par A. Chauffard, Guy Laroche et A. Grigaut.

L'étude de la teneur en cholestérine du liquide céphalo-rachidien a déjà été entreprise par Pighini (1), qui réussit à isoler des cristaux de cholestérine du liquide céphalo-rachidien des paralytiques généraux, des tabétiques et des déments précoces, tandis qu'il conclut à l'absence de ce lipoïde dans le liquide des individus normaux.

De nos recherches il résulte que la cholestérine existe dans le liquide céphalo-rachidien *normal*, mais en proportions très faibles et variant entre 0 gr. 007 et 0 gr. 014 par litre. Ces chiffres restent sensiblement les mêmes au cours des différents états morbides, dans les maladies toxiques et infectieuses, et même dans les diverses affections s'accompagnant d'hypercholestérinémie. C'est ainsi, par exemple, que chez un urémique présentant 6 gr. 50 de cholestérine dans le sérum sanguin, la teneur du liquide céphalo-rachidien est restée à 0 gr. 007. Ces faits rapprochent le liquide céphalo-rachidien du liquide d'œdème et du liquide amnio-

(1) Giacomo Pighini. Ueber den Cholesteringehalt der Lumbalflüssigkeit einiger Geisteskrankheiten. *Zeitsch. f. physiol. Chemie*, 61, p. 508 (1909). — La cholesterine nel liquido cefaloracidiano dei paralitici e sua participazione alla reazione di Wassermann. *La Riforma medica*, an. XXV, n° 3, p. 67-70, 1909.

tique. Comme eux, il est pauvre en substances colloïdes, tandis que d'une manière générale ses cristalloïdes figurent en proportions sensiblement égales à celles du sérum sanguin et peuvent même subir des variations analogues, comme le fait a été bien démontré pour l'urée. Il est à remarquer toutefois que la teneur en cholestérine du liquide céphalo-rachidien est encore plus faible que celle des transsudats dialytiques mentionnés plus haut et indique une perméabilité très restreinte des méninges, ce que les recherches cliniques avaient d'ailleurs déjà fait connaître.

Nos dosages ont porté ensuite sur des malades atteints de différentes lésions organiques du système nerveux, où, par un processus local, on pouvait supposer une modification de la teneur en cholestérine du liquide céphalo-rachidien. Le tableau ci-contre montre les résultats obtenus :

	CHOLESTÉRINE du liquide céphalo-rachidien p. 1000.
1. Paralysie générale et tabès	0 gr. 0065
2. Paralysie générale	0 gr. 030
3. Paralysie générale	0 gr. 007
4. Paralysie générale	0 gr. 010
5. Paralysie générale	0 gr. 013
6. Paralysie générale	0 gr. 007
7. Paralysie générale	0 gr. 0068
8. Paralysie générale	0 gr. 025
9. Paralysie générale	0 gr. 0075
10. Paralysie générale	0 gr. 006
11. Epileptique	0 gr. 010
12. Epileptique	0 gr. 0066
13. Epileptique	0 gr. 012
14. Paralysie de Erb	0 gr. 009
15. Tabès	0 gr. 011
16. Tabès	0 gr. 013
17. Tabès	0 gr. 0072
18. Tabès	0 gr. 0062
19. Tabès	0 gr. 014
20. Tabès	0 gr. 0064
21. Tabès	0 gr. 0085
22. Tabès	0 gr. 012
23. Méningite tuberculeuse	0 gr. 015
24. Méningite tuberculeuse	0 gr. 024
25. Gomme cérébrale syphilitique	0 gr. 019
26. Méningo-myélite syphilitique	0 gr. 006
27. Ramollissement cérébral	0 gr. 010
28. Démence traumatique	0 gr. 032

Les chiffres rapportés correspondent à des liquides non centrifugés et ne paraissent pas d'ailleurs être en rapport avec l'intensité de la réaction lymphocytaire. On voit que dans cinq cas seulement le taux de

la cholestérine a été supérieur à 0 gr. 015 et égal à 0 gr. 03, 0 gr. 025, 0 gr. 019, 0 gr. 024, 0 gr. 032; c'est dire que ces élévations sont trop faibles pour qu'on puisse prétendre y attacher un intérêt clinique quelconque.

Il nous reste à faire quelques réserves pour les méningites aiguës dont nous n'apportons que trop peu de cas. Quant aux hémorragies méningées, il existe dans les premiers jours une augmentation de la cholestérine rachidienne qui a atteint 0 gr. 14 dans un cas et 0 gr. 22 dans un autre. Cette augmentation a pour origine l'apport de la cholestérine du sang au moment de l'hémorragie méningée.

Symbiose chez les larves xylophages. Étude des microorganismes symbiotiques,

par P. Portier.

Dans une précédente communication (1), j'ai montré que l'étude des larves xylophages révélait une pénétration dans leur milieu intérieur et dans tous leurs organes de microorganismes ayant pris leur origine dans le contenu intestinal.

Je voudrais aujourd'hui faire connaître les résultats de l'étude bactériologique de ces microorganismes.

1° *Étude de la chrysalide.* — Lorsqu'une chenille phytophage ordinaire se transforme en chrysalide, un certain nombre de bactéries émanant du tube digestif sont enfermées à l'intérieur de la nouvelle enveloppe de chitine.

Les méthodes ordinaires de culture révèlent leur présence pendant une durée variable qui est ordinairement de quelques jours; puis il se produit une auto-purification (sans doute par phagocytose), et le contenu de l'insecte apparaît dès lors comme aseptique (2).

La même expérience réalisée sur la chrysalide de *Nonagria typhæ* montre que, chez elle, les choses se passent différemment. Au bout de quelques jours, les bactéries banales ont bien disparu, mais la culture révèle la présence de deux microorganismes associés qu'on retrouve constamment identiques à eux-mêmes chez toutes les chrysalides examinées (choisies, il va sans dire, avec toutes les apparences d'un excellent état). La chrysalide se présente ainsi comme le stade de choix pour l'étude des microorganismes caractéristiques d'une espèce donnée.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 mai 1911, p. 702.

(2) C'est là une notion classique, dont j'ai vérifié l'exactitude sur les chrysalides de *Vanessa urticæ* et *Vanessa Io*.

L'ensemencement, sur pomme de terre au Raulin, d'une trace du contenu de la chrysalide donne lieu à la production d'un enduit crémeux d'un blanc jaunâtre. L'examen microscopique révèle la présence de deux microorganismes : un microcoque et un élément plus volumineux analogue à celui qui était contenu dans les cellules des divers tissus de la chenille ou de l'*imago*.

Bientôt apparaissent les filaments d'une Mucédinée qui couvre rapidement la pomme de terre d'un revêtement blanchâtre. Des spores nombreuses ne tardent pas à garnir ces hyphes aériens.

Celles-ci, recueillies par un fil de platine stérile et ensemencées en chambre humide, donnent lieu au développement d'un *Isaria* typique.

Le même champignon peut être obtenu en ensemençant sur lamelle une trace du contenu de la chrysalide ; mais, dans ce cas, les colonies du microcoque viennent se répartir le long des filaments de la Mucédinée.

Ces deux microorganismes sont d'ailleurs intimement unis et il est difficile de les obtenir séparément en culture pure (1).

L'étude méthodique des deux organismes montre que c'est le microcoque qui sécrète la *cytase* capable d'attaquer la cellulose avec production de gaz.

2° *Étude des divers tissus de la chenille et du papillon.* — Nous connaissons nos deux microorganismes par leur aspect morphologique et par leurs caractères culturaux. Nous allons maintenant les retrouver partout : dans tous les tissus du papillon qui vient d'éclore, en particulier dans les œufs de la femelle ; dans les tissus de la chenille.

Le sang de celle-ci par contre ne nous fournira que le microcoque, les conidies du champignon étant rapidement détruites dans ce milieu, soit par phagocytose, soit par action directe du sérum.

3° *Étude des déjections.* — Là encore nous retrouvons nos deux microorganismes, mais, naturellement, il faut les séparer des bactéries banales auxquelles ils sont mélangés.

4° *Développement direct du champignon dans les tissus de l'imago.* — Le papillon abandonné à lui-même après sa mort dans un endroit sec, dans une collection, par exemple, subit une transformation curieuse qui est bien connue des entomologistes. Ses couleurs se ternissent peu à peu, puis tous ses organes, ses ailes elles-mêmes, semblent se couvrir d'un enduit huileux. Il « tourne au gras ». C'est l'expression consacrée en entomologie.

L'examen de ses viscères révèle la présence, en quantité considérable, d'un acide gras qui attaque l'épingle qui traverse son thorax, produisant un foisonnement de sels de cuivre de couleur verte. En même temps des cristaux apparaissent sur son abdomen.

(1) Je n'y suis pas parvenu moi-même, mais M. Sartory, auquel j'ai confié mes cultures, a bien voulu opérer cette séparation.

Si le papillon est au contraire placé en chambre humide, on le voit, très rapidement, se couvrir des filaments d'une Mucédinée dans laquelle la culture reconnaît notre *Isaria* typique (1).

5° *Isaria symbiotique* et *Isaria pathogène.* — Les *Isaria* étaient jusqu'alors considérées comme des champignons produisant une infection mortelle chez les insectes qu'ils envahissaient. Les faits précédents accordent à l'Isaria un rôle utile dans la nutrition de l'insecte.

Ces deux notions ne sont point incompatibles, ainsi qu'il apparaît à un examen superficiel.

En effet, si les conidies contenues dans les divers tissus sont inoffensives pour l'insecte et jouent même un rôle symbiotique, il n'en va pas de même pour les spores qui se développent sur les hyphes aériens du corps du papillon. Celles-ci peuvent contaminer un insecte de la même espèce ou d'une espèce différente pour produire une muscardine pathogène.

L'insecte xylophage doit donc, sous peine de mort, maintenir son champignon symbiotique à l'état de conidies ; il le fait au moyen de la sécrétion de glandes particulières (glandes labiales), voisines des glandes filières extrêmement développées chez la chenille du *Cossus* et chez les autres chenilles xylophages, celles des *Nonagria* en particulier. C'est là un point sur lequel je me réserve de revenir prochainement.

(*Travail des laboratoires de physiologie de la Sorbonne et de l'Institut océanographique.*)

Ictères hémolytiques avec polyglobulie,

par Jean Troisier.

Il est admis à l'heure actuelle que les ictères hémolytiques s'accompagnent presque toujours d'une diminution notable du nombre des globules rouges et du taux de l'hémoglobine dans le sang circulant (Chauffard, Widal et leurs élèves). Cette anémie a été jusqu'ici considérée comme un des symptômes capitaux des ictères hémolytiques.

Au cours de certains ictères hématogènes, nous avons vu cette anémie caractéristique manquer et faire place à une polyglobulie des plus nettes (2).

(1) Ici comme partout il est associé à son microcoque sécréteur de cytase.

(2) Nous rappellerons que l'ictère du nouveau-né, cette affection si particulière dont la nature hémolytique paraît certaine, s'accompagne d'un certain degré de polyglobulie transitoire.

Dans un cas d'hémoglobinurie paroxystique nous avons signalé incidemment avec Léon Tixier (1) une polyglobulie des plus nettes se superposant à un ictère hémolysinique. Au moment d'une crise, les globules rouges étaient de 5.240.000; en dehors de toute crise, ils s'élevaient à 6.304.000 avec 98 p. 100 d'hémoglobine. Une autolysine était décelable dans le sérum. Jamais il n'y eut de cyanose.

En étudiant systématiquement divers cas de cyanose de l'adulte (2), nous avons trouvé cinq fois un ictère hémolytique par fragilité globulaire des plus caractéristiques. Voici, en résumé, l'un de ces cinq faits :

Il s'agit d'un homme de vingt-neuf ans atteint de dilatation des bronches datant de l'enfance, avec cyanose très marquée, sujette à des recrudescences avec hyposystolie.

Au moment d'une de ces recrudescences, les globules rouges oscillaient de 6.900.000 à 6.400.000 et l'hémoglobine variait de 90 à 98 p. 100 (sang digital). La fragilité des hématies déplasmatisées était manifeste (H^1 à 0,56 NaCl p. 100 d'eau; H^2 à 0,48). Les hématies granuleuses s'élevaient à 3 p. 100. Le sérum sanguin était riche en bilirubine et en urobiline. Les urines et surtout les fèces étaient chargées d'urobiline.

Un mois plus tard, la cyanose diminuait (G. R. : 4.600.000, H = 72 p. 100) et parallèlement la fragilité globulaire (H^1 à 0,48; H^2 à 0,42) et l'ictère polycholique disparaissaient. Les éliminations pigmentaires devenaient normales.

Un syndrome hémolytique ictérigène (fragilité globulaire, état granuleux des hématies, ictère polycholique) peut donc accompagner un syndrome cyanotique avec polyglobulie et disparaître en même temps que lui, preuve de la corrélation intime des deux syndromes et de leur dépendance réciproque (*ictère hémolytique de la cyanose*).

Ces différents faits ne peuvent pas s'interpréter de la même manière.

L'ictère de la cyanose peut être rapporté à l'état anoxhémique et à la circulation vicieuse du sang; on connaît l'influence fragilisante du CO^2 *in vitro* sur les hématies (3). Cette influence peut se faire sentir *in vivo* et déterminer ultérieurement l'apparition d'un ictère sanguin (*cyanose ictérigène*).

Dans l'hémoglobinurie paroxystique avec polyglobulie, on peut admettre que l'hémolysine, cause déterminante de l'ictère, est également responsable de la polyglobulie. On sait en effet que les hémolysines, à

(1) Léon Tixier et Jean Troisier. Arthropathies auto-toxiques dans un cas d'hémoglobinurie paroxystique. *Gaz. des hôpitaux*, 16 décembre 1909, n° 143.

(2) Dans un cas de MM. Vaquez et Laubry, l'hémolyse débutait dans des solutions titrant 0,475 de NaCl.

(Cyanose avec splénomégalie et polyglobulie. *Tribune médicale*, 13 août 1904, p. 517-520.)

(3) Teissier et Duvoir. *Comptes-rendus de la Soc. de Biologie*, 19 février 1910, t. LXVIII, p. 281.

faibles doses, ont une action excito-hémopoiétique. Certaines cyanoses avec réaction de la moelle osseuse et ictère peuvent, en partie du moins, être interprétées de la même manière (*Ictère et polyglobulie hémolysiniques*).

En dehors des ictères hémolytiques par fragilité globulaire et des ictères hémolysiniques jusqu'ici décrits, on doit donc admettre des ictères hématogènes avec polyglobulie. Il est dès lors rationnel de penser qu'il existe des ictères hémolytiques sans modification apparente du sang (1).

LE SYNCYTIUM DE SCHWANN ET LES GAINES DE LA FIBRE A MYÉLINE DANS LES PHASES AVANCÉES DE LA DÉGÉNÉRATION WALLÉRIENNE,

par J. NAGEOTTE.

Au début de la dégénération wallérienne, la portion du neurite séparée de son noyau trophique subit une série de transformations qui aboutissent à la mort.

Le cylindraxe meurt le premier et se fragmente sous l'influence de facteurs que j'ai étudiés récemment. La gaine de myéline, protoplasma qui appartient en propre non pas à la cellule de Schwann, mais bien au neurite, meurt seulement après la disparition des fragments du cylindraxe.

Ceux-ci sont digérés à l'intérieur des cavités closes qui se forment aux dépens du tube myélinique segmenté en ovoïdes. La segmentation de la myéline est consécutive au morcellement progressif du cylindraxe et résulte de phénomènes mécaniques, liés aux propriétés physiques de cette gaine.

De même que le tube myélinique à l'état normal, les ovoïdes, au début de la dégénération wallérienne, constituent des enclaves vivantes du protoplasma de la cellule de Schwann; aussitôt ces enclaves mortes, ce qui se reconnaît à ce qu'elles perdent leur organisation, la cellule se prépare à les digérer à leur tour et à les faire disparaître. Pour cela, elle multiplie ses noyaux et hypertrophie son protoplasma. Ce processus commence de très bonne heure, parce que, dès le début de la segmentation, de petites portions de myéline sont exclues des ovoïdes et meurent aussitôt. La prolifération des noyaux s'accentue lorsque les ovoïdes eux-mêmes meurent et se transforment en boules pleines, qu'il s'agit de détruire. Ce travail terminé, les noyaux entrent en régression et les gaines de la fibre nerveuse disparue s'acheminent vers un état d'équilibre nouveau, que je me propose d'étudier aujourd'hui.

J'ai pu me convaincre que les idées qui ont cours actuellement sur les reliquats de la fibre nerveuse dégénérée ne sont pas exactes. La

(1) D'après une hypothèse que nous avons formulée, la cholémie physiologique de l'homme est un *ictère hémolytique fruste*, produit par les hémolysines normalement sécrétées par l'organisme.

gaine de Schwann, en particulier, ne joue pas le rôle que l'on croit, et ce que l'on appelle une « fibre dégénérée » ou une « gaine vide » possède une constitution toute différente de celle qu'on lui prête.

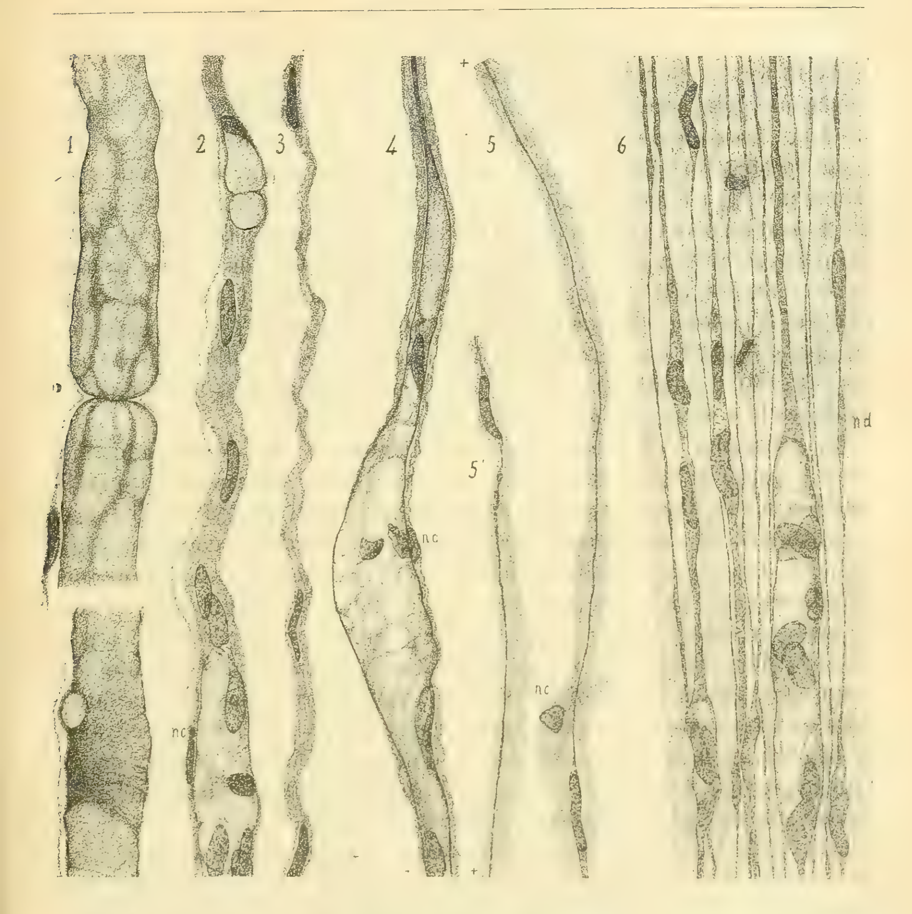
Pour étudier les fibres dégénérées à l'état de pureté, je me suis adressé au sciatique du lapin dont j'ai arraché le bout supérieur jusqu'à ses insertions médullaires ; toute régénération est ainsi supprimée.

Au bout de trente jours, la résorption de la myéline est très avancée. Le sciatique dissocié, après fixation au liquide de Dominici formolé et coloré par l'hémalun puis par le liquide indigo-acide-picrique de Cajal, montre de nombreuses fibres dégénérées dont certaines contiennent, de place en place, des renflements fusiformes remplis de boules de myéline. Les noyaux de Schwann contenus dans ces renflements sont déjà beaucoup moins nombreux que pendant la phase floride de la dégénération; dans les portions vides de myéline, il existe de distance en distance un noyau en bâtonnet très allongé (fig. 2 et 3). Ces fibres possèdent une individualité évidente; elles ne se divisent pas, leurs bords sont partout nettement dessinés. Leur substance est striée en long, ainsi qu'on le sait depuis longtemps.

Les anciens auteurs voyaient dans cette striation l'indice d'un plissement de la gaine de Schwann revenue sur elle-même. Ranvier la considère comme étant due « à un arrangement particulier du protoplasma dans son intérieur ». V. Büngner l'interprète autrement : « Diese fibrilläre Streifung bedeutet die erste Anlage der neuen Axencylinder, welche mithin aus dem protoplasmatischen Inhalt der Nervenfasern, d. h. aus dem ursprünglichen Protoplasma der Schwannschen Scheiden und ihrer Kerne, hervorgehen » (il est à noter que certaines des figures de von Büngner représentent en effet des fibres de régénération véritables; mais d'autres, telles que sa figure 23, reproduisent exactement les formations que j'en ai vues). Perroncito, dans un travail récent, constate qu'il existe des fibres conjonctives dans les nerfs dégénérés, mais, ne les ayant étudiées que sur des coupes et ayant employé des méthodes de coloration insuffisantes, il n'a pu reconnaître leur véritable disposition et il prend pour les noyaux de cellules conjonctives très allongées les noyaux en bâtonnets des cellules de Schwann modifiées.

En réalité, la fibre dégénérée est striée parce qu'elle est constituée par un paquet de fibres collagènes; dans son axe se trouve un filament protoplasmique d'une minceur extrême, seul vestige de l'appareil cellulaire de Schwann. Ce filament n'a été observé jusqu'ici par aucun auteur à ma connaissance.

Une technique simple et sûre permet de s'assurer qu'il en est ainsi : le sciatique dégénéré est fixé dans l'alcool au tiers, mis à gonfler pendant un jour dans une solution d'acide nitrique N : 100, puis dissocié, coloré par l'hémalun, traité par le mélange indigo-acide picrique et monté au baume. Dans les préparations ainsi obtenues, le protoplasma



Fibres du sciatique du lapin. Object. apochr. Zeiss 3 mm. ouv. num. 0,95, oc. 8 chambre claire; dessiné à 880 diamètres réduit à 625. — *nc*, noyaux de cellules conjonctives, *nd*, noyau en voie de dégénération.

1, Fibre à myéline normale; en haut, étranglement avec les réseaux protoplasmiques marginaux, qui renforcent le tube syncytial de Schwann et dont les branches se correspondent d'un segment à l'autre; en bas, portion nucléée de la cellule de Schwann. Gaine de Schwann et gaine fibrillaire avec une cellule conjonctive. — Liquide de Dominici formolé, dissociation, hématoxyline au fer.

2 et 3, Fibres dégénérées (26 jours) dont l'une porte un renflement myélinifère ; à gauche de cette dernière, faisceaux conjonctifs indépendants. Noyaux de Schwann. Aspect strié. — Même fixation, hémalun.

4, 5 et 5', Fibres dégénérées isolées (5' est la continuation de 5) (30 jours). Gonflement de la gaine conjonctive, faible en 4, plus fort en 5 et 5'. Filament syncytial de Schwann contenant des noyaux en bâtonnets très espacés et, en 4, un renflement myélinifère. — Alcool au tiers, acide nitrique N : 100, hémalun, mélange indigo-acide picrique.

6, Fascicules de fibres dégénérées (30 jours). Gonflement considérable des gaines confondues en une gangue amorphe. Filaments syncytiaux de Schwann à divers états. Deux cellules conjonctives à protoplasma grillagé. — Même technique.

dérivé de l'appareil de Schwann est électivement coloré par l'hématéine sous la forme d'un mince filament, et tranche très vivement sur les faisceaux collagènes qui l'entourent, gonflés et faiblement teintés par l'indigo. Lorsque le gonflement est faible, on peut distinguer nettement la structure fibreuse de la gaine conjonctive (fig. 4) et constater comment elle s'étale à la surface des renflements myélinifères pour se condenser au niveau des portions rétrécies du filament. Lorsque le gonflement est plus marqué, le filament protoplasmique des fibres isolées paraît entouré d'une couche amorphe ou vaguement striée en long (fig. 5 et 5'). Enfin, lorsque les fibres sont restées groupées en fascicule, on aperçoit dans une gangue hyaline une quantité de filaments parallèles (fig. 6). Je donnerai aux filaments protoplasmiques ainsi mis en évidence le nom de *filaments syncytiaux de Schwann*.

Ces filaments s'étendent d'un bout à l'autre de la préparation sans s'interrompre et sans se diviser; chacun d'eux représente l'appareil satellite d'une fibre à myéline dégénérée. Certains portent de distance en distance un renflement myélinifère multinucléé; d'autres, plus avancés dans leur évolution, contiennent seulement des noyaux en bâtonnets plus ou moins espacés. Ces derniers filaments sont d'une minceur extrême; les plus fins que j'aie pu mesurer avec quelque certitude ne dépassaient pas 1/4 de μ de diamètre et il en est de notablement plus grêles. Leurs noyaux sont souvent très espacés; certains intervalles internucléaires mesurent plus de 250 μ; l'existence de noyaux en dégénérescence semble prouver que l'espacement des noyaux de ce syncytium tend à s'élargir et à reproduire la disposition existant normalement dans la gaine satellite des fibres nerveuses.

Au niveau des renflements myélinifères, la gaine de Schwann se dessine, nettement colorée par l'hématéine, comme à l'état normal. En passant sur le mince filament protoplasmique qui fait suite au renflement, cette gaine s'amincit elle aussi, et se réduit à une membrane excessivement ténue visible seulement au niveau des craquelures artificielles du protoplasma. La gaine de Schwann, simple membrane cellulaire, se modifie donc suivant les circonstances et suit la destinée de sa cellule. Ce n'est pas elle qui circonscrit la « fibre dégénérée » et lui assure son individualité, mais bien une très fine membrane tubulaire, de nature *collagène*, visible sur les coupes transversales, qui enveloppe tous les éléments longitudinaux de cette fibre, c'est-à-dire les faisceaux collagènes et le filament syncytial de Schwann.

La gaine collagène des fibres dégénérées est donc formée d'une palissade de fibres longitudinales revêtue extérieurement d'une membrane continue; elle dérive, par hypertrophie, de la gaine fibrillaire normale.

Le rôle joué à l'état pathologique par la gaine collagène montre bien qu'elle doit être comprise parmi les parties constitutives de la fibre à myéline périphérique, dont elle constitue comme une *pie-mère*. C'est

sa membrane externe, et non la gaine de Schwann, qui canalise les jeunes fibres des « faisceaux de régénération », ainsi que je m'en suis assuré par des constatations directes.

Le groupement des cellules de Schwann en syncytium dans la dégénération n'est pas le résultat d'une propriété acquise, mais la conséquence d'une disposition normale. Au niveau des étranglements le protoplasma des cellules de Schwann, renforcé par ce que j'ai appelé le « réseau protoplasmique marginal », se continue d'un espace à l'autre sans interruption (fig. 1); on peut donc dire, et ce sera ma conclusion, que le *filament syncytial* que je viens de décrire résulte de la transformation du *tube syncytial de Schwann*, après la disparition de la fibre nerveuse.

Un nouveau bacille anaérobie dans les selles typhiques,

par J. Loris-Melikov.

Nous avons rencontré, au cours de nos recherches sur la flore bactérienne des typhiques, un bacille anaérobie strict dont les propriétés morphologiques, chimiques et biologiques nous ont paru mériter de retenir l'attention.

Tout d'abord, nous devons dire qu'il est difficile de l'isoler en employant les méthodes habituelles et nous n'avons obtenu des résultats positifs qu'en ensemençant les matières fécales de typhiques dans des milieux liquides formés de bile et de bouillon ordinaire et contenant un petit cube de blanc d'œuf cuit.

Au bout de deux à trois jours, on ensemence une petite quantité du dépôt formé dans une série des tubes de gélose glycosée portés à 100 degrés. Il est facile de voir au milieu des grosses colonies opaques lenticulaires du *B. Perfringens* et des colonies déchiquetées du B. Sporogenes de très fines colonies transparentes et très régulières.

Ces colonies sont formées de bâtonnets fins moins gros que le *B. Perfringens*, à bouts arrondis courts dans les cultures très jeunes, mais qui en vingt-quatre heures s'allongent, s'incurvent, se replient à angle droit ou obtus ou enfin se présentent recourbés en S. Il se colore par les méthodes ordinaires et par la méthode de Gram. Il est immobile. Il donne des spores ovoïdes, très allongées qui résistent deux et trois minutes à 100 degrés.

Il ne se développe bien qu'à 37 degrés, et strictement à l'abri de l'air. Dans la gélose sucrée, il donne des fines colonies à bout transparent et à centre opaque, en vieillissant émet des prolongements délicats. Il peptonise la gélatine, que le milieu soit sucré ou non.

Dans les milieux liquide il pousse en formant un dépôt pulvérulent et dégage une odeur désagréable, sulfureuse et putride.

Le lait est transformé en liquide roussâtre, la caséine disparaît presque en totalité au bout d'un mois ou deux.

C'est un ferment actif des matières protéiques. Il attaque et détruit les albuminoïdes en produisant entre autres choses de l'ammoniaque, l'H^2S, de l'indol et des phénols en abondance.

Ce n'est pas un ferment des matières hydrocarbonées. Il attaque le glucose; la moitié environ de ce sucre disparaît des cultures. Il le brûle, car l'acidité des milieux ne dépasse guère 0,98 p. 1000 en SO^4H^2. Les acides volatils produits au cours de cette légère attaque sont des acides butiriques et acétiques. Il est très pathogène et tue le cobaye à la dose de 1 centimètre cube dans le péritoine. Cette virulence, fait commun à beaucoup d'anaérobies, baisse rapidement dans les cultures successives.

Il est un fait qui semble particulièrement intéressant, c'est l'action toute spéciale de ce microbe sur le tissu lymphoïde intestinal. On trouve à l'autopsie des animaux morts après douze et vingt-quatre heures de l'injection intrapéritonéale une tuméfaction des ganglions mésentériques. Les follicules, les plaques de Peyer sont tuméfiées et ulcérées. Au microscope, on voit que cette ulcération n'atteint pas les couches musculaires.

Nous avons recherché ce bacille dans les selles d'individu bien portant ou atteint des maladies intestinales; jusqu'ici nos recherches n'ont pas abouti.

Il nous semble que cette bactérie doit jouer un rôle important dans la fièvre typhoïde, rôle tout local, action nécrosante venant s'ajouter à l'action septicémique du B. d'Eberth.

Ce qui semble nous confirmer dans cette conviction, c'est ce fait, intéressant, outre ceux qui seront publiés dans un mémoire, que le sérum des typhiques agglutine ce microbe à 1 p. 100.

Sur l'antagonisme de l'adrénaline et de la sécrétine,

par E. Gley.

On a soutenu récemment (1) que l'action de la sécrétine est empêchée par une injection préalable d'adrénaline, et on a vu dans ce fait un argument en faveur de la thèse d'un antagonisme entre les fonctions surrénales et les fonctions du pancréas. Il vient d'abord à l'esprit, cependant, que ce phénomène, s'il est réel, pourrait être dû à l'élévation de la pression artérielle et à la vaso-constriction consécutives à l'injec-

(1) R. Pemberton et J. E. Sweet, *Arch. of intern. Med.*, I, p. 628, 1908; et 1910, pp. 466-481.

tion d'adrénaline. De fait, W. Edmunds (1) a vu que d'autres substances dont l'action vaso-constrictive est bien connue, la nicotine, l'ergotoxine, la strophantine, suspendent la sécrétion pancréatique provoquée par des injections de sécrétine; l'action antagoniste prétendue de l'adrénaline n'est donc pas spécifique. De son côté, notre collègue E. Wertheimer (2), dans un intéressant travail, a montré que la nicotine et la strychnine ralentissent la sécrétion pancréatique en vertu de leurs propriétés vaso-constrictives, comme l'adrénaline. Il admet cependant que cette dernière agit aussi sur la cellule glandulaire, pour les raisons suivantes : parce que, pour une élévation égale de la pression artérielle, la strychnine ne ralentit pas la sécrétion au même degré que l'adrénaline; parce que, si on diminue l'action hypertensive de l'adrénaline par l'injection d'une forte dose de sécrétine, très hypotensive, l'adrénaline peut néanmoins réduire la sécrétion; et enfin parce que l'injection sous-cutanée d'adrénaline, qui n'amène pas d'élévation de la pression artérielle, détermine cependant une diminution de la sécrétion pancréatique.

Dans une série d'expériences, que j'avais faites quand j'eus connaissance du travail de Pemberton et Sweet, j'ai constaté que, en général, l'adrénaline n'empêche nullement l'action de la sécrétine.

Ces expériences ont été réalisées sur des chiens anesthésiés par le chloralose (0 gr. 10 par kilogramme), à fistule pancréatique extemporanée. La pression artérielle était enregistrée en même temps que l'écoulement du suc pancréatique s'inscrivait au moyen de mon rhéographe. Les injections étaient pratiquées de la façon suivante : l'activité de la sécrétine employée étant d'abord déterminée, ou bien on pratiquait une nouvelle injection de sécrétine, à la dose reconnue efficace, et, dès que la sécrétion s'établissait, dès la première goutte, on injectait l'adrénaline; ou bien on faisait d'abord l'injection d'adrénaline à dose faible, mais nettement suffisante pour déterminer une élévation de pression de plusieurs centimètres de mercure, et, dès que la pression artérielle s'élevait, on pratiquait l'injection de sécrétine.

Ces conditions m'ont paru très favorables à l'observation d'un antagonisme entre les deux substances, si cet antagonisme existait. C'est ainsi, par exemple, que l'on constate aisément l'antagonisme entre la pilocarpine et l'atropine.

Je résume ci-dessous les principaux résultats obtenus.

Dans la première condition (injection de sécrétine précédant celle d'adrénaline), l'élévation de pression déterminée par l'adrénaline est de même grandeur et de même durée que s'il n'avait point été injecté de sécrétine, mais, d'autre part, la sécrétion pancréatique ne s'arrête nullement, et la quantité de suc qui s'écoule ne diminue pas. Dans la seconde condition

(1) Ch. Wallis Edmunds. *The J. of pharmac. and exper. Therapeut.*, I, p. 335; 1909.

(2) *L'Écho médical du Nord*, 19 février 1911.

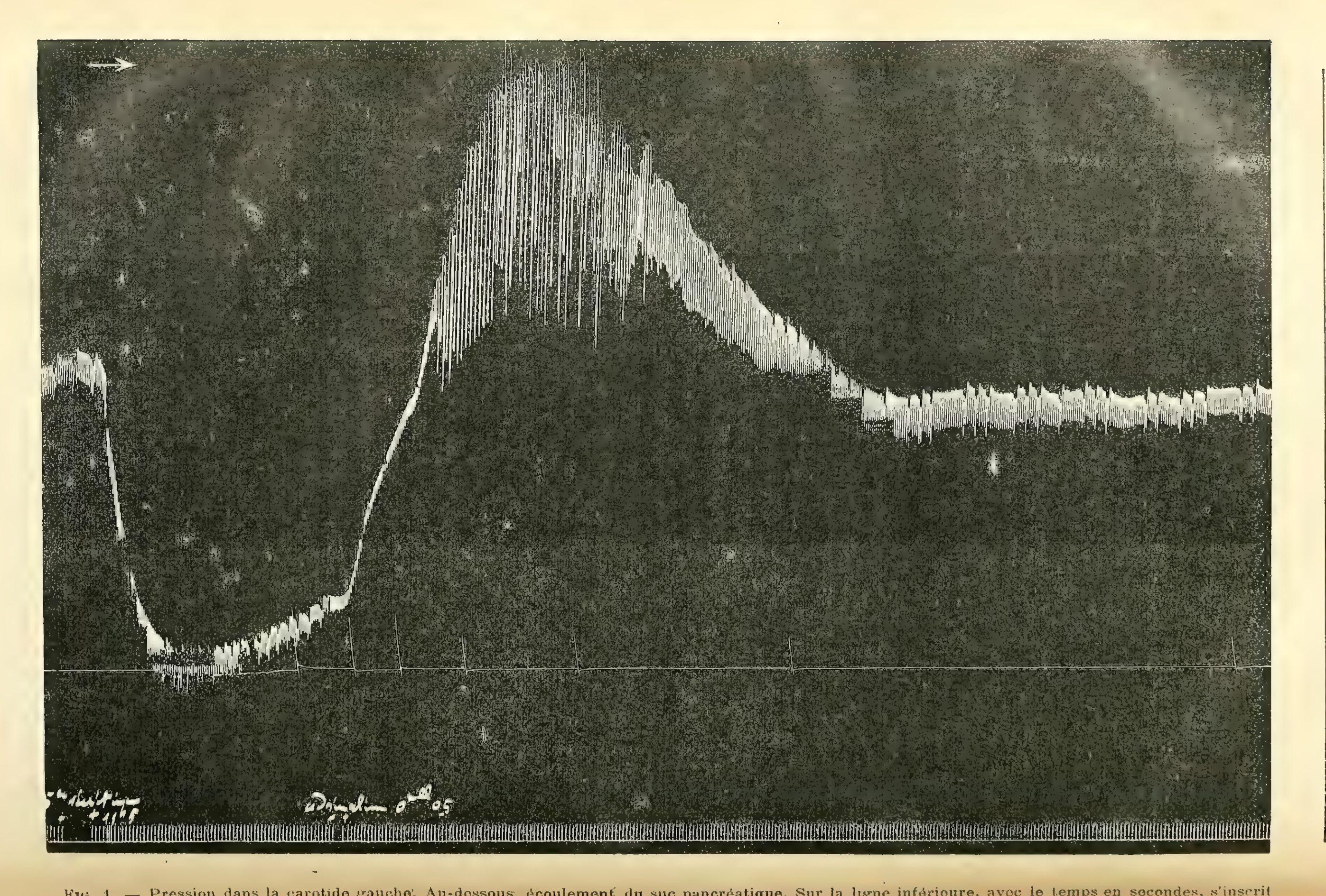


Fig. 1. — Pression dans la carotide gauche. Au-dessous, écoulement du suc pancréatique. Sur la ligne inférieure, avec le temps en secondes, s'inscrit le zéro de la pression. — Avant cette expérience, l'injection de 2 c. c. de la même sécrétine seule a donné 3 gouttes de suc et, après, l'injection de 5 c. c. a donné 7 gouttes.

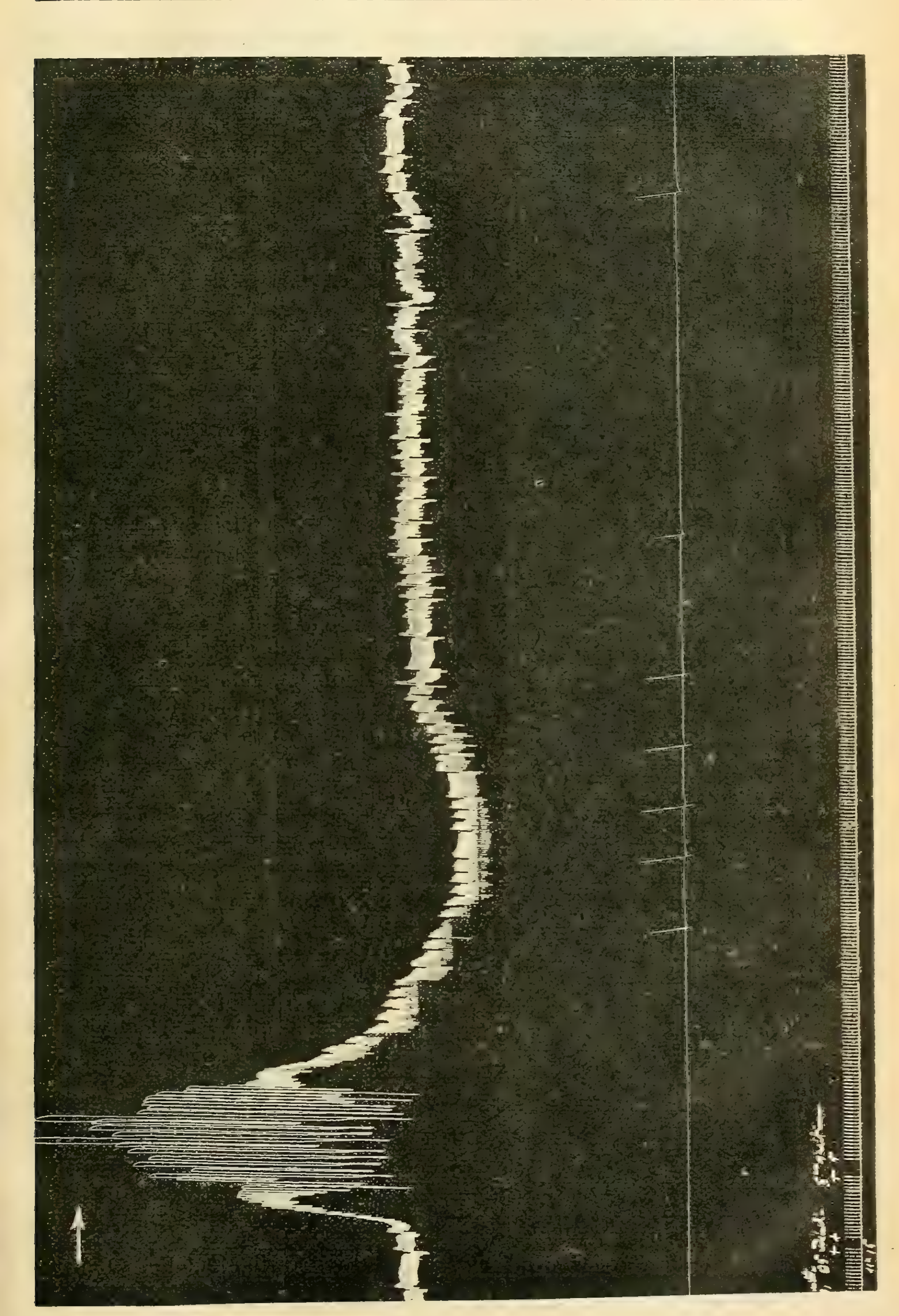


Fig. 2. — Mêmes indications que pour la figure 1.

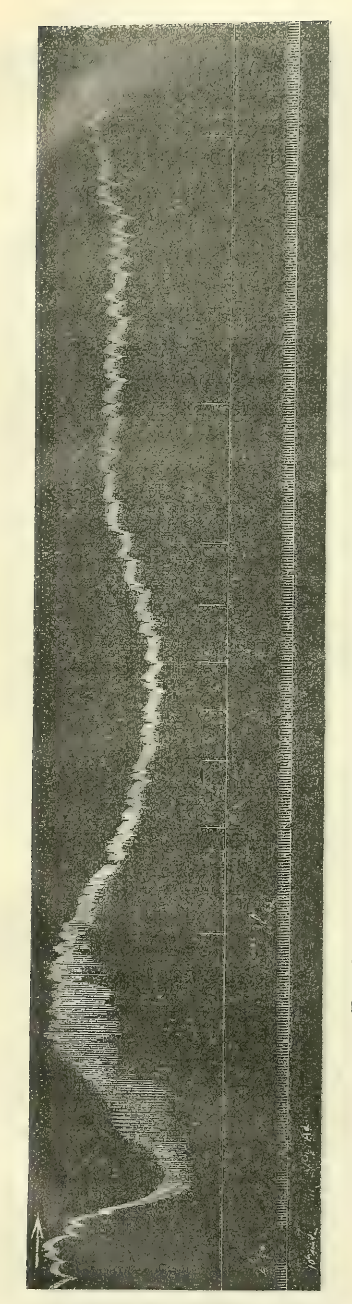


Fig. 3. — Mêmes indications que pour les figures 1 et 2. Réduction : 1/4.

Avant cette expérience, une injection de 10 c. c. de la même sécrétine seule a provoqué un écoulement de 19 gouttes. Dans une autre partie du tracé qui fait suite à celle qui est représentée ci-dessus, malgré l'injection d'adrénaline six secondes après l'injection de sécrétine, il y a eu un écoulement de 14 gouttes ; l'effet de l'adrénaline a donc été très peu marqué.

(injection d'adrénaline précédant celle de sécrétine), l'élévation de pression provoquée par l'adrénaline n'est pas modifiée quant à sa grandeur, mais sa durée est réduite de moitié environ ; et, d'autre part, la sécrétion commence plus tardivement, quand le phénomène vaso-constricteur est à peu près terminé, mais elle ne subit aucune diminution. Comme exemples de ces faits, je présenterai les deux tracés ci-joints (fig. 1 et 2).

J'ai fait alors une autre série d'expériences desquelles il ressort qu'il peut y avoir manifestation d'une action antagoniste des deux substances. Dans ces expériences, la sécrétine était injectée immédiatement après l'adrénaline, ou inversement celle-ci immédiatement après la première ; entre les deux injections, il n'existait qu'un intervalle de trois à six secondes. Dans cette condition, l'effet vaso-constricteur de l'adrénaline est supprimé, surtout si la dose de sécrétine est un peu forte ; son effet cardiaque (ralentissement primitif et surtout renforcement des contractions) persiste encore, mais atténué ; quant à la sécrétion pancréatique, elle diminue de moitié et se produit avec un retard de une minute au moins par rapport à son début normal (voy. fig. 3) ; dans quelques cas, elle a été presque supprimée (trois fois). Tel est du moins le résultat obtenu six fois sur huit expériences de ce type ; les deux autres fois, dans cette condition, l'effet sécréteur de la sécrétine n'a point été atténué.

Quelle conclusion tirer de ces faits ? Il est possible assurément, comme l'ont montré déjà les observations de W. Edmunds et celles de Wertheimer, que l'augmentation de pression artérielle causée par

l'adrénaline ou par d'autres substances vaso-constrictives réduise la sécrétion pancréatique due à la sécrétine; mais cette relation n'existe pas à coup sûr, comme on le voit par mes expériences. Il est possible aussi, comme l'ont montré les observations de Pemberton et Sweet et surtout celles de Wertheimer, que l'adrénaline empêche la sécrétion pancréatique par une action sur la cellule glandulaire, mais ce phénomène ne se produit pas non plus à coup sûr, comme on le voit dans la seconde série de mes expériences. Ce n'est que quand l'adrénaline a été injectée immédiatement avant la sécrétine que son action empêchante a pu se manifester; il est donc possible qu'elle se fixe sur la cellule pancréatique et en ralentisse l'activité. Encore cette action n'est-elle pas durable. Quand la sécrétine a été injectée en premier lieu, si elle a pu parvenir au pancréas avant l'adrénaline, elle aura tout son effet, malgré l'injection immédiatement consécutive d'adrénaline. Ces résultats établissent, ce me semble, que cet antagonisme entre l'adrénaline et la sécrétine, quand il se manifeste, ne s'exerce que dans des limites assez restreintes.

Parathyroïdes et acidose,

par Louis Morel.

Trois jours après la P (1), on constate dans les urines des chiens opérés : 1° Excrétion exagérée du Ca, du Mg et du S ; 2° augmentation de N total; 3° accroissement progressif du rapport de N ammoniacal à N total; 4° diminution corrélative de l'élimination de l'urée; 5° présence d'acide diacétique ; 6° présence d'acide lactique.

Dans le sang : accroissement progressif du taux de NH^3.

Enfin ils présentent une diminution considérable du pouvoir de fixation du dextrose.

Lorsque ces particularités s'observent chez un diabétique, on dit que ce diabétique est en état d'acidose; la constatation de ces particularités chez le carnivore parathyroprivé nous permet de dire que cet animal est en état d'acidose.

L'acidose est l'aboutissant fatal de la P, avec ou sans T (2). Sa constance implique l'étroitesse de ses relations avec l'état parathyroprive.

Je trouve une autre preuve de leur intime parenté dans le résultat des expériences suivantes instituées, les unes pour hâter l'acidose, en sursaturant l'organisme de corps cétoniques (ac. β oxybut.), les autres pour en retarder l'imprégnation acide (soit à l'aide d'alcalins, soit à l'aide de substance anticétogène, alcool éthylique).

(1) P = parathyroïdectomie.
(2) T = tétanie.

Série A. — *Expériences avec l'acide β oxybutyrique. Administration d'acide β oxybutyr. à des chiens parathyroprivés. Accélération manifeste de l'évolution des accidents parathyroprives.*

Exp. I. Roquet, 5 kilogrammes. — 25 *juillet* 1910 ; 11 heures du matin, P (1), puis immédiatement après, ingestion-sonde, de 10 centimètres cubes de β oxybutyr. dans 40 centimètres cubes d'eau. 26 *juillet*, T. 27 *juillet*, mort à midi. *Survie* : 49 *heures*. Urines vésicales au moment de la mort présentent réaction de Gerhardt.

Exp. II. Roquet, 5 kilogrammes. — 30 *juillet* 1910, matinée, double thyro-P, immédiatement après, ingestion-sonde de 8 centimètres cubes d'acide β oxybut. Après-midi : secousses musculaires. 31 *juillet*, chien trouvé mort, tiède, à 10 heures du matin. *Survie* : 24 *heures*.

Exp. III. Fox, 9 kilogrammes. — 3 *août* 1910, double thyro-P, puis immédiatement après, ingestion-sonde, de 15 centimètres cubes d'acide β oxybut. 4 *août*, chien manque de souplesse. 5 *août*, T, mort à 4 heures après-midi. *Survie* : 52 *heures*. Urines vésicales au moment de la mort, présentent réaction de Gerhardt.

Série B. — *Expériences avec le bicarbonate de soude.*

Exp. I. Bâtard, 6 kilogrammes. — 5 *juillet*, P, puis immédiatement injection intraveineuse de 200 centimètres cubes de solution CO^3NaH à 20 p. 1000, soit 4 grammes. 6 *juillet*, va bien, mange. 7 *juillet*, T, légère, 4 grammes bicarb. sous cut. 8 *juillet*, pas de T. 9 *juillet* ébauche de T. 10 *juillet*, ingestion 5 grammes bicarb., pas de T. 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18 *juillet*, chaque jour 5 grammes bicarb. (ingestion), pas de T. 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25 *juillet*, pas de bicarb., pas de T. 26 *juillet*, essai d'aliment. à la viande, T. 27 *juillet*, va mieux, pas de bicarb., pas de T. 28, 29, 30, 31 *juillet*, pas de bicarb., pas de T. 1er *août*, essai d'alimentation carnée : T; reprise de l'administr. de bicarb,, 5 grammes par jour. 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 *août*, tous les jours bicarb. pas de T., mais cachexie progressive. 11 *août*, mort. Poids 3 kil. 900. *Survie* : 36 *jours*.

Exp. II. Fox, 7 kil. 500. — 5 *juillet*, thyro-P, puis immédiatement après inject. veineuse de 4 grammes de bicarb. en solution à 20 p. 1000. 6 *juillet*, va bien. 7 *juillet*, un peu raide, inject. péritonéale (très douloureuse) de 2 grammes de bicarb. dans 40 centimètres cubes d'eau. 8 *juillet*, va bien, mange. 9 *juillet*, T; injection de 4 gr. 50 de bicarb., solution à 20 p. 1000, 12 *juillet*, va mieux, mange mais maigrit, pas de T. 14 *juillet*, léger accès de T, inject. de 5 grammes de bicarb. la cachexie augmente. 19 *juillet*, petite crise de T, 5 grammes de bicarb. en injection. L'animal meurt dans la journée. Poids, 4 kil. 850, *Survie* : 15 *jours*.

Série B'. — *Expériences avec l'alcool éthylique.*

Exp. I. Bâtard, 12 kilogrammes. — 23 *juin* 1910, thyro-P. 25 *juin*, léger accès de T. 26 *juin*, injection dans péritoine de 20 centimètres cubes d'alcool à 90 degrés dans 40 centimètres cubes d'eau. 27 *juin*, T légère, injection d'alcool (20 centimètres cubes). 28, 29 *juin*, pas de T, pas d'alcool, l'animal maigrit. 30 *juin*, léger accès de T, alcool 20 centimètres cubes. 1er *juillet*, pas de T, alcool 20 centimètres cubes. 2 *juillet*, pas de T, pas d'alcool. 3 *juillet*, pas

de T, alcool 20 centimètres cubes. 4, 5, 6 *juillet*, pas de T, pas d'alcool, amaigrissement progressif très marqué. 7 *juillet*, mort sans T. *Survie* : 15 *jours*.

Exp. II. Caniche, 7 kilogrammes. — 29 *juin*, P, et, immédiatement après, ingestion de 20 centimètres cubes d'alcool à 90 degrés dans 50 centimètres cubes d'eau. 30 *juin*, pas de T, ingestion de 20 centimètres cubes d'alcool dans 50 centimètres cubes d'eau : une partie est vomie peu après. 1 *à* 14 *juillet*, chaque jour l'animal reçoit 20 centimètres cubes d'alcool ; pendant ce temps, pas de T. 15 *juillet*, suppression de l'alcool, pas de T. 16 *juillet*, pas d'alcool, pas de T. 17 *juillet*, pas d'alcool, absence de souplesse, tremblement menu des muscles du dos. 18 *juillet*, pas d'alcool, en pleine T. 19 *juillet*, T grave, l'animal très amaigri ne mange pas, ne boit pas, réaction de Gerhardt très nette. Introduction à la sonde de 20 centimètres cubes d'alcool, presque aussitôt vomi; une seconde dose est tolérée. 20 *juillet*, ingestion d'alcool, T peu marquée, l'animal reste couché sur le flanc, urines très rares, réaction de Gerhardt positive. 21 *juillet*, pas de T, ingestion d'alcool, état général un peu meilleur, le chien a but du lait. 22 *juillet*, pas de T, alcool 20 centimètres cubes, état général meilleur, le chien boit 250 centimètres cubes de lait. Les urines ne présentent pas la réaction de Gerhardt. 23 *juillet*, pas de T, mais état général grave, animal comateux, meurt dans la journée. Urines, pas de réaction de Gerhardt. Poids 5 kil. 200. *Survie* : 25 *jours*.

Je conclus :

1° *La parathyroïdectomie a pour conséquence l'acidose.*

2° *Les facteurs qui favorisent ou qui entravent le développement de l'acidose précipitent ou ralentissent l'évolution de l'état parathyroprive vers le terme fatal. La survie moyenne du chien parathyroprivé étant de neuf jours, si on augmente les facteurs d'acidose après parathyroïdectomie, on réduit la survie à deux jours; si on diminue les facteurs d'acidose après parathyroïdectomie, on prolonge la survie de vingt jours.*

3° *Il y a un rapport étroit entre le degré d'acidose et la survie des carnivores parathyroprivés.*

(*Travail du Laboratoire de physiologie physico-clinique* ; *Hautes-Études, Collège de France.*)

Les caractères différentiels entre les *Penicillium*, *Aspergillus* et *Citromyces*,

par A. Sartory et G. Bainier.

Les citromyces tirent leur nom de ce fait que les premières espèces de ce genre décrites par plusieurs auteurs se trouvent posséder la propriété de transformer plus ou moins la glucose, par exemple, en acide citrique.

Malheureusement, tous les citromyces, *morphologiquement parlant*, ne produisent pas cette transformation, et il est regrettable que ce nom de citromyces s'applique à des champignons qui ont tous les caractères morphologiques des citromyces vraies, mais n'en possèdent pas la propriété essentielle, celle de produire de l'acide citrique. Nous décrirons, en effet, prochainement dans le *Bulletin de la Société mycologique de France* une espèce qui rentre dans cette catégorie. Mais où placer les citromyces? Leurs caractères morphologiques les placent entre les Penicillium et les Aspergillus. On peut même dire qu'ils forment la transition entre ces deux genres. Il y a toutefois des distinctions à établir entre les Penicillium et les Aspergillus, d'une part, et les Citromyces, de l'autre.

L'appareil fructifère des Penicillium se produit à l'extrémité supérieure d'un filament non modifié. Il a la forme d'un pinceau constitué par le groupement de très courtes ramifications nées l'une après l'autre, superposées et couronnées à leur sommet par un verticille de stérigmates conidifères qui prennent naissance successivement côte à côte.

L'appareil fructifère des Aspergillus est formé par le groupement d'une quantité plus ou moins grande de stérigmates conidifères qui naissent tous à la fois, côte à côte, sur le support déjà renflé d'un support spécial se différenciant ordinairement des filaments mycéliens.

Chez les citromyces, *l'appareil fructifère* se produit de la manière suivante : un filament de mycélium aérien ou une de ses ramifications s'amincit à son extrémité pour donner naissance à un très petit globule qui grossit et devient une conidie. Dès ce moment ou quelquefois un peu plus tard, il se forme une cloison qui délimite la phase du stérigmate porteur de cette conidie et le sépare du filament dont il est le prolongement. Sur le côté de ce premier stérigmate et à sa base, il se produit d'abord une, puis successivement (les unes après les autres) plusieurs nouvelles petites hernies qui deviennent côte à côte autant de nouveaux stérigmates conidifères. *En même temps, le sommet du filament qui les porte se renfle et devient globuleux.* Les premières conidies formées sont soulevées par celles qui naissent au-dessous d'elles et finissent par former un long chapelet à l'extrémité de chaque stérigmate.

Les *citromyces* se rapprochent davantage des *Penicillium* dont ils ne diffèrent que parce que le verticille de stérigmates conidifères surmonte directement l'extrémité du filament mycélien dans l'intermédiaire des courtes ramifications, *et surtout parce que cette extrémité portant les stérigmates se renfle et devient plus ou moins globuleuse.* Ils diffèrent *des Aspergillus parce que leurs filaments fructifères sont toujours des ramifications du mycélium modifiées seulement à leur sommet pour se renfler après que les premiers stérigmates qui naissent l'un après l'autre ont déjà fait leur apparition.* Une planche entière publiée dans le *Bulletin de la Société mycologique de France* montrera les différences existant entre ces

différents champignons inférieurs. A l'état jeune, ce sont des Penicillium ; adultes, ils ont l'apparence d'Aspergillus.

(*Travail du laboratoire du Professeur Radais.*)

Sérum de rougeoleux et anticorps syphilitiques,

par P. Teissier et R. Lutembacher.

La rougeole étant capable de modifier *in vivo* l'action des anticorps tuberculeux vis-à-vis des injections de tuberculine, on pouvait se demander si cette maladie n'était pas capable de modifier *in vitro* l'action d'autres lysines ou sensibilisatrices, en particulier celle des anticorps syphilitiques.

C'est précisément ce qu'une observation, unique, il est vrai, nous a permis de constater : une malade en pleine syphilis secondaire est atteinte d'une rougeole typique. Cette femme, qui présentait, à côté des éléments morbilleux, des papules syphilitiques renfermant du tréponème, des plaques muqueuses condylomateuses des grandes lèvres, une alopécie en clairière considérable avec céphalée très vive, se trouvait à une période d'activité de sa maladie où son sérum devait donner la réaction de Wassermann. Or, cette réaction fut négative et, fait important, elle redevint progressivement positive dans les jours qui suivirent la période éruptive ; et son sérum, dans la suite, conserva cette réaction nettement positive.

Nous avons donc là l'exemple d'un sérum syphilitique qui ne donne pas la réaction de Wassermann au moment même d'une éruption de rougeole.

En présence de ces faits on devait se demander si cette réaction négative était due à un arrêt dans la production des anticorps au cours de la rougeole, ou si ces derniers étaient seulement masqués par des substances ou propriétés empêchantes apparues dans le sérum rougeoleux.

Les quelques expériences faites dans ce sens, sans nous permettre de conclure d'une manière absolue, semblent cependant favorables à la dernière hypothèse.

En effet, nous avons pris des sérums syphilitiques donnant une réaction de Wassermann franche, puis, dans une autre série de tubes, nous avons ajouté au lieu de sérum syphilitique seul un mélange soit à partie égale, au 1/3 ou aux 2/3, de sérum syphilitique et de sérum rougeoleux.

Or, nous avons vu dans un assez grand nombre de cas la réaction de Wassermann négative avec le mélange des deux sérums, et d'autant mieux que la quantité de sérum rougeoleux était plus grande.

De plus, ces mêmes sérums de rougeoleux qui empêchaient cette réaction à la période aiguë de l'éruption perdaient dans la suite ce pouvoir empêchant. Ils se comportaient alors comme un grand nombre de sérums normaux, scarlatineux, varicelleux..., qui, mélangés dans les mêmes conditions à du sérum syphilitique, n'empêchaient pas la déviation du complément.

Nous avons eu cependant un sérum d'oreillons qui semblait posséder cette propriété, mais seulement pour les doses les plus élevées. De plus, dans quelques cas de rougeole, nous n'avons pu obtenir l'action empêchante. Mais il semble que cette propriété qui apparaît dans le sérum rougeoleux soit parfois très fugitive et puisse échapper aux recherches; elle persiste le plus souvent de trois à six jours.

Nous avons dans nos expériences suivi la technique complète de Wassermann (1); en particulier nous avons toujours soigneusement vérifié le chauffage à 56 degrès des sérums employés, qui ne renfermaient pas trace d'alexine.

Nous avons recherché parallèlement l'activité de nos sérums au point de vue des hémolysines antimouton en la comparant à celle de notre sérum lapin antimouton.

Le sérum de la malade rougeoleuse syphilitique à aucun moment n'a possédé d'hémolysine antimouton (0,3 de sérum avec 0,1 d'alexine laissaient absolument intact 1 centimètre cube de globule de mouton au 1/20e après une heure à l'étuve) C'est d'ailleurs un fait que l'un de nous a fréquemment observé dans la syphilis ; et dans le cas où il existe des hémolysines antimouton, elles semblent plus souvent diminuées par rapport à celles des sérums normaux ; on pourrait dire que par ce caractère le sérum de notre rougeoleux Σ bien que ne donnant pas la réaction de Wassermann se rapproche par ce point des sérums Σ ; en tout cas on ne peut attribuer ici la disparition de la réaction à des questions d'hémolysine.

Le titrage des sensibilisatrices antimouton nous a montré par contre que dans la rougeole, dans la scarlatine les hétéro-hémolysines semblaient augmentées, mais là encore ce fait ne peut en rien expliquer les propriétés empêchantes des sérums rougeoleux, car nos sérums chauffés ne renfermaient pas trace d'alexine et, le sérum de cobaye étant employé à une dose telle que la déviation était complète avec les quantités de foie et sérum Σ en expériences, une plus grande quantité d'hémolysine n'aurait pu suffire à produire l'hémolyse.

(1) Antigène : extrait alcoolique foie Σ ;
Alexine de cobaye vieille de trois heures ;
Sérums éprouvés chauffés à 50 degrés trois quarts d'heure ;
Globules de mouton, 1 centimètre au 1/20 ;
Sérum lapin anti-mouton.

D'ailleurs, quelques jours après, comme nous l'avons vu, ces mêmes sérums de rougeoleux n'étaient plus empêchants et gardaient cependant leur même activité hémolytique ; enfin les sérums de scarlatineux, également riches en hétérohémolysine, n'empêchaient pas dans nos expériences la réaction de Wassermann.

Nous avons recherché si l'addition de sérum normal chauffé au sérum de rougeoleux syphilitique (au moment où il ne donnait pas la réaction de Wassermann) ne pourrait pas faire réapparaître la réaction : il n'en est rien.

De même l'addition de sérum normal chauffé au mélange de sérum rougeoleux et sérum syphilitique où la réaction de Wassermann est masquée ne fait pas réapparaître celle-ci.

Conclusions. — 1° Le sérum d'un malade en pleine évolution de Σ secondaire, ayant contracté la rougeole, donne une réaction de Wassermann négative au quatrième jour de sa rougeole, cette réaction redevient progressivement positive dans les jours suivants ;

2° Le sérum de rougeoleux plus que d'autres sérums semble posséder ces propriétés empêchantes, *in vitro*, vis-à-vis de la réaction de Wassermann ;

3° Nous nous proposons de vérifier ces faits avec d'autres sérums, dans la coqueluche en particulier.

Sur la recherche de petites quantités de sucre interverti,

par Henri Bierry, Victor Henri et Albert Ranc.

Dans nos recherches sur l'action des rayons ultra-violets sur le sucre de canne, nous avons eu à caractériser de petites quantités de sucre interverti en présence d'un grand excès de saccharose.

Pour déceler le sucre interverti, dans ces conditions, l'examen optique ou l'étude du pouvoir réducteur des liqueurs fournissent d'utiles indications, mais les résultats qu'on en peut tirer peuvent être entachés d'erreurs, si à côté du sucre interverti il y a d'autres corps optiquement actifs ou ayant un pouvoir réducteur (1).

(1) Le lévulose, à 15 ou 20 degrés, réduit la liqueur de Fehling après un contact de 5 à 20 minutes suivant les concentrations ; avec l'acétate de phénylhydrazine, à la température ordinaire, il donne de la glucosazone. Nous insistons sur ces propriétés du lévulose que nous n'avons pas trouvées indiquées dans les livres classiques ; elles ont une importance quand il s'agit de rechercher le lévulose ou le sucre interverti dans des solutions qui peuvent renfermer des ozones.

Pour mettre en évidence, d'une façon certaine, le sucre interverti en présence de saccharose, deux moyens sont à notre disposition : l'isolement du lévulose à l'état de combinaison calcique par la méthode classique de Jungfleisch et Lefranc, ou la préparation des hydrazones du glucose et du lévulose d'après le procédé de Tanret. Ces deux méthodes ont l'avantage de permettre de séparer les monoses constituants du saccharose en passant par des dérivés qui leur sont caractéristiques.

L'élégant procédé de M. Tanret (1) consiste à chauffer les sucres réducteurs avec de la phénylhydrazine pour former les hydrazones, à séparer ces hydrazones par l'éther acétique et à régénérer les sucres réducteurs par action de l'aldéhyde benzoïque.

Nous avons pu constater par l'une ou l'autre de ces deux méthodes la présence de sucre interverti dans des solutions où la proportion de ce dernier par rapport au saccharose non attaqué était assez forte. Dans le cas contraire, les résultats obtenus sont insuffisamment nets. Nous avons alors songé à simplifier la méthode de Tanret en transformant directement les hydrazones du lévulose et du glucose en glucosazone très facile à caractériser.

Voici le mode opératoire : les liquides où l'on a à rechercher le sucre interverti sont évaporés dans le vide à une température inférieure à 40 degrés. Le sirop ainsi obtenu est chauffé en tube scellé avec un léger excès de phénylhydrazine pendant 20 minutes, au bain-marie à 100 degrés. Après refroidissement, l'excès de phénylhydrazine est enlevé par agitations répétées avec du benzène. Le liquide restant, saturé par du sulfate de magnésie, est traité par l'éther acétique sec. La solution éthérée est alors soigneusement décantée, puis évaporée à basse température. Le résidu est repris par de l'alcool absolu que l'on filtre et évapore. Le nouveau résidu se dissout dans l'eau. Après filtration, cette solution est traitée par l'acétate de phénylhydrazine à 100 degrés. Dans le cas de la présence de sucre interverti, on obtient de la glucosazone en cristaux caractéristiques. On peut alors l'isoler, la laver à l'eau, à l'acétone étendue d'eau, à l'alcool méthylique, à l'éther, et prendre son point de fusion qui est de 230-232 degrés au bloc Maquenne (méthode de G. Bertrand).

Il est possible ainsi de caractériser nettement de petites quantités de sucre interverti.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

(1) *Bull. Soc. chimique*, 5 mai 1902, p. 392.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 4 MAI 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

Transmission du virus de la poliomyélite par le sympathique (Troisième note),

par G. Marinesco.

Nous avons injecté une goutte d'une émulsion de virus poliomyélitique (Flexner), provenant de nos expériences antérieures, dans le ganglion cervical supérieur gauche d'un macacus rhesus adulte, et deux gouttes dans le nerf sciatique poplité externe du côté droit. L'animal a succombé treize jours après avec une faiblesse considérable des jambes, des troubles paréto-ataxiques du train antérieur et des troubles parétiques des muscles de la face. Nous avons examiné tout le système nerveux à l'aide des méthodes de Nissl, de Cajal, de Bielschowsky, et quelques pièces ont été sectionnées au microtome de congélation et colorées avec le sharlach-hématoxyline. Dans le ganglion cervical supérieur, nous avons constaté une infiltration assez discrète des parois des vaisseaux situés à la surface. L'inflammation se propage également dans les artérioles et les veines situées dans la partie centrale du ganglion. Les cellules des ganglions sympathiques ne montrent que de légères lésions, tandis que dans le ganglion plexiforme situé au voisinage du ganglion sympathique nous ne rencontrons pas de lésions vasculaires

et toute l'altération consiste dans la réaction des cellules satellites autour des cellules nerveuses qui siègent tout près du ganglion sympathique. Si les lésions du ganglion cervical supérieur sont peu accusées, il n'en est pas de même pour la moelle cervicale supérieure, le bulbe, la protubérance et le pédoncule. En effet, le virus se propage le long des rameaux afférents du ganglion cervical supérieur, ce qui nous explique la lésion considérable qui existe au niveau des quatre premières racines cervicales. C'est ici que nous trouvons des altérations considérables de la substance grise, surtout dans les cornes antérieures, et plus accusées du côté correspondant au ganglion cervical injecté. Les lésions sont cellulaires, interstitielles et vasculaires. Un grand nombre de cellules sont détruites et remplacées par des nodules poliomyélitiques.

L'artère du septum antérieur est beaucoup plus infiltrée que celle du septum postérieur. La lésion diminue à mesure que nous nous rapprochons de la région cervicale inférieure. Nous trouvons des lésions très intenses dans les ganglions spinaux correspondant à la région cervicale supérieure. Par les rameaux afférents, le virus se propage dans le bulbe et la protubérance, le long des rameaux supérieurs et postérieurs, et c'est ainsi que nous nous expliquons l'inflammation dans la région de la substance grise qui tapisse le plancher du quatrième ventricule. Fait important à signaler, les cellules de l'hypoglosse du côté injecté du sympathique ont complètement disparu, et à leur place on ne trouve pas de nodules résiduels. Par les rameaux carotidiens le virus s'est transmis dans la région du ganglion de Gasser gauche dans lequel nous avons trouvé des lésions cellulaires et des nodules résiduels. Au niveau de la protubérance, nous retrouvons la même infiltration vasculaire. En effet, les vaisseaux du plancher ventriculaire et de la substance grise périventriculaire sont infiltrés. La lésion est diffuse au niveau du pédoncule et nous la retrouvons avec des variations d'intensité dans toute la substance grise. Il est à remarquer que dans la substance blanche du bulbe, de la protubérance et du pédoncule nous trouvons des espèces de nodules interstitiels constitués essentiellement par des cellules de névroglie et quelques cellules plasmatiques. On peut constater parfois des figures de karyokinèse. La lésion est très diminuée au niveau de la couche optique et fait défaut dans le corps strié, le cervelet et le cerveau.

Les lésions médullaires consécutives à l'injection du virus dans le sciatique poplité externe sont cantonnées au niveau des trois premières sacrées et des dernières lombaires. Les lésions fines des cellules dans la moelle, le bulbe, la protubérance, etc., sont celles qui ont été décrites par les auteurs qui se sont occupés de la poliomyélite expérimentale et par nous-mêmes. Mais nous désirons insister sur quelques-unes d'entre elles. Tout d'abord, les lésions de l'appareil neurofibrillaire, soit des ganglions spinaux, soit des centres nerveux, ne font jamais défaut au niveau de l'inflammation. Mais leur degré d'intensité dépend en général de la gravité de l'altération cellulaire. Ces lésions se résument en un

changement d'orientation des neurofibrilles, l'état fenêtré des cellules des ganglions spinaux (fig. 1), formation d'anses périphériques, neurofibrolyse et état déchiré, désintégration granuleuse, raréfaction des neurofibrilles et dégénérescence granuleuse.

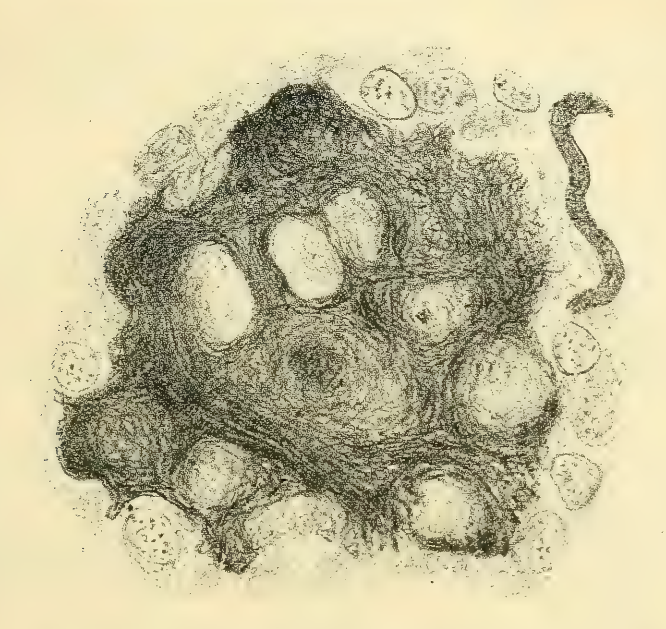


Fig. 1. — Cellule du quatrième ganglion cervical droit.

On y voit des fenêtres contenant des cellules satellites, l'orientation des neurofibrilles est changée et elles décrivent des espèces de tourbillons ou de cercles autour de ces dernières.

Dans ma première note, j'ai signalé la présence, dans certaines cellules des ganglions spinaux et des cellules médullaires, d'une lésion qui avait été décrite par Cajal et par moi-même dans la rage. D'après nos nouvelles recherches, cette lésion peut exister également dans la poliomyélite expérimentale, mais seulement lorsqu'il s'agit de *jeunes singes*. Chez les sujets adultes, elle n'existe pas. J'ai noté la même particularité pour la rage chez les enfants enragés, pendant que chez l'adulte elle est peu accusée ou fait défaut. Je tiens à faire remarquer de nouveau que les cellules nerveuses altérées disparaissent soit par cytolyse ou bien par la *nécrophagie* et non pas par de la véritable neuronophagie et, que, d'autre part, dans les ganglions spinaux, à la place des cellules disparues on observe des nodules résiduels analogues à ceux décrits dans la rage, dans la greffe des ganglions spinaux et après l'injection de bile, etc. Le sharlach-hématoxyline montre l'existence de granulations orange dans quelques cellules nerveuses, dans les macrophages (névrogliques ou autres) et dans quelques polynucléaires.

Nature des plaques séniles
(Troisième note),

par G. Marinesco et J. Minea.

Nous avons étudié dans deux notes précédentes la morphologie et la structure des plaques dites séniles qui ont soulevé, ces dernières années, des discussions très intéressantes de la part des auteurs allemands et italiens.

Nous nous proposons dans la présente note d'analyser dans quelles conditions ces plaques peuvent être mises en évidence et d'en déterminer la nature et l'élément primordial. En modifiant la méthode de Cajal nous avons montré que, tout au commencement de leur apparition, les plaques sont constituées par un, deux ou plusieurs bâtonnets qui se déposent dans le tissu intercellulaire de l'écorce cérébrale, lorsque les petits filaments divergent de façon à avoir une disposition rayonnante pour constituer des étoiles qui ont été décrites pour la première fois par M. Fischer (de Prague).

Le dépôt successif, l'augmentation et l'agglomérat de petites étoiles donnent naissance à des plaques plus ou moins grosses qui possèdent un noyau central dont le contour peut être rayonnant. Les réactions microchimiques que nous avons entreprises à l'occasion de ces recherches montrent que ce noyau central a une constitution chimique toute différente des paquets d'étoiles et des filaments qui constituent la couche zonale. Nous avons là affaire à une matière protéique qui s'imprègne par l'argent et se colore par toutes les couleurs d'aniline et qui, d'autre part, ne sont solubles dans aucune substance exerçant une action dissolvante des matières grasses ou bien sur les différentes formes de lipoïdes. Cette constatation cadrerait assez bien, tout au moins en apparence, avec l'opinion des auteurs qui voient dans ce noyau central une cellule nerveuse ou bien une cellule névroglique en voie de dégénérescence. Mais on peut objecter à cette manière de voir qu'il n'est pas rare de constater une quantité énorme de pareils filaments, soit autour de la cellule nerveuse, soit tout près d'elle, sans cependant que la cellule présente des manifestations dégénératives. La résistance des cellules nerveuses dans ces conditions doit être soulignée. Sans doute est-il difficile de contester que la cellule nerveuse ne puisse pas donner naissance à un corpuscule central. Mais si l'on tient compte du fait que presque 50 p. 100 de plaques sont pourvues d'un noyau central, on devrait surprendre la transition entre ce dernier et la cellule nerveuse altérée. Or, pareil fait n'a encore été signalé par aucun des auteurs. Des réserves encore plus sérieuses doivent être faites sur la transformation des cellules névrogliques en noyau central. Il resterait donc établi que le noyau central ne dériverait pas d'éléments morphologiques

préexistants, mais qu'il s'agit là d'une formation pathologique de provenance inconnne.

Quant à la nature des filaments qui constituent les paquets d'étoiles de la couche zonale, nous pensons apporter quelques données qui serviront à en déterminer la nature. En effet, ces filaments se comportent comme le lipoïde, que le formol conserve, mais que l'éther et le chloroforme, l'acétone et le sulfure de carbone dissolvent à différents degrés. C'est là la raison pour laquelle, dans les pièces traitées, par la méthode de Cajal, à l'alcool ammoniacal incluses dans l'alcool éthylique, abandonnent les précipités qui se dissolvent et montrent en échange l'aliment nerveux de la plaque. Mais nous pouvons encore avoir une démonstration plus précise en faveur de l'opinion que nous professons. Si, en effet, on traite des morceaux de cerveau présentant des plaques séniles par l'alcool, l'éther, le chloroforme et le sulfure de carbone, et si on les traite ensuite par la méthode de Bielschowsky, qui est la méthode de choix pour l'étude du précipité, celui-ci disparaît. Il n'y a que le corps central et ses petites aiguilles fines périphériques qui persistent encore et s'imprègnent assez bien par le nitrate d'argent. Le formol conserve admirablement bien le précipité parce qu'on peut le mettre en évidence plusieurs années après qu'on en a enlevé la pièce. Par contre, un séjour prolongé dans l'eau distillée est défavorable à l'existence de ce filament. C'est précisément ce fait qui peut nous expliquer pourquoi les auteurs qui ont employé la méthode de Bielschowsky ont obtenu des résultats assez différents en ce qui concerne la constitution des plaques. Mais l'eau distillée ne dissout pas le précipité, car, en traitant de nouveau la pièce par le formol et ensuite par la méthode de Bielschowsky, on peut encore le mettre en évidence.

Au niveau des plaques il doit y avoir des modifications nutritives et de destruction assez intenses, comme le prouvent la présence des macrophages et l'existence de granulations fuchsinophiles que j'ai pu mettre en évidence après Perussini. Au point de vue clinique, il me semble qu'on ne peut pas rattacher la production des plaques à une entité morbide et que si l'on peut les rencontrer si loin de la presbiophrénie, elles peuvent se rencontrer dans d'autres états pathologiques, ainsi que le prouve ma première observation. D'autre part, la vieillesse, même très avancée, même associée à de légers troubles mentaux, ne s'accompagne pas toujours de plaques. C'est ainsi que j'ai examiné le cerveau d'une femme âgée de cent trois ans, qui présentait quelques troubles de désorientation dans le temps, et dans lequel nous n'avons pas décelé de plaques. Les troubles mentaux dépendent en première ligne de la localisation des plaques, de leur nombre et de leur volume. En ce qui concerne la genèse des plaques, nous croyons qu'il s'agit là d'un trouble colloïdal d'ordre enzymatique qui a pour conséquences la précipitation sous forme de gel d'un des principes chimiques appartenant à la classe des monoaminophosphatides ou d'aminolipotides.

Recherches histologiques sur la graisse cutanée, chez l'homme,

par S. Nicolau.

On sait que la couche cornée de l'épiderme noircit sous l'action de l'acide osmique, et l'on admet que cette réaction est due à la présence de la graisse dans cette couche épidermique. Sur ce point tous les histologistes paraissent d'accord.

L'existence de la graisse dans les autres territoires cutanés est au contraire des plus discutées. Unna, employant un procédé dit d'osmisation secondaire, affirma, qu'il avait réussi à constater aussi la présence de la graisse dans la couche malpighienne et dans les espaces lymphatiques et les vaisseaux du derme. Ces résultats furent contestés par d'autres histologistes, les uns niant la nature graisseuse de ces formations, l'acide osmique n'étant pas un réactif spécifique de la graisse, d'autres considérant les faits constatés par Unna comme des précipités.

Pour nous mettre à l'abri des objections, nous avons employé, en dehors de l'acide osmique, le Scharlach R et le Sudan III.

Nos recherches ont porté sur la peau normale de l'homme, prélevée sur le vivant, ou sur le cadavre. En plus, nous avons examiné la peau de deux fœtus, âgés de six et huit mois.

Les morceaux de peau, fixés d'abord pendant vingt-quatre heures dans le formol à 10 p. 100, étaient sectionnés au microtome congélateur, et les coupes colorées pendant 5-10 minutes, soit dans une solution alcaline de Scharlach, suivant la formule de Herxheimer, soit dans une solution de Sudan, suivant les formules de Daddi ou de Eisenberg. Après la coloration du fond à l'hématoxyline, les coupes étaient montées dans la glycérine.

En nous servant de cette technique, nous avons trouvé que les cellules de certaines couches de l'épiderme et de ses annexes, ainsi que certaines cellules conjonctives, contiennent, d'une façon constante, de nombreuses granulations arrondies, se colorant en rouge intense avec le Scharlach, en rouge avec le Sudan orange, et en gris noirâtre avec l'acide osmique.

La nature graisseuse de ces granulations ne fait aucun doute car, en dehors des réactions colorantes, elles possèdent la propriété de se dissoudre dans tous les réactifs dissolvants des graisses.

Voici quels sont l'aspect et la distribution de ces granulations dans les différents tissus de la peau :

Dans l'*épiderme de surface* ces granulations graisseuses sont plus abondantes dans les cellules basales où elles se trouvent disséminées dans le protoplasma, ou groupées autour du noyau. Leur nombre diminue d'une façon notable dès les premières assises de la couche malpighienne, et elles disparaissent ordinairement vers la partie moyenne de cette couche. Nous ne les avons jamais rencontrées dans les couches granuleuse, lucide et cornée. Nous n'avons non plus jamais rencontré

ces granulations dans le noyau des cellules ni dans les espaces qui séparent entre elles les cellules malpighiennes, ainsi que Unna l'a soutenu.

Dans les *follicules pileux*, les granulations graisseuses se rencontrent d'une façon presque exclusive dans la gaine épithéliale externe. Ici elles sont également plus abondantes dans la couche des cellules basales, et leur nombre diminue brusquement dans la zone de cellules polyédriques. Dans la gaîne épithéliale interne on ne les rencontre qu'exceptionnellement.

Dans les *glandes sudoripares*, outre les granulations graisseuses occupant les cellules du glomérule, connues déjà depuis longtemps, nous avons constaté de nombreuses granulations punctiformes dans les cellules épithéliales des conduits excréteurs.

Dans le *tissu conjonctif* (couche papillaire et derme) on rencontre, d'une façon constante, de ci de là, des cellules du type conjonctif, présentant dans leur protoplasma des granulations graisseuses arrondies, de dimensions inégales, qu'on peut suivre parfois jusqu'à l'extrémité des prolongements cellulaires. Dans la peau de l'aisselle, il n'est pas rare de rencontrer en plein derme de nombreuses cellules conjonctives bourrées de granulations graisseuses, constituant des amas parfois très étendus, situés dans le voisinage d'un follicule pileux ou d'une glande sudoripare.

Les granulations graisseuses, dans tous les territoires cutanés sigalés, ne sont pas disposées au hasard, mais au contraire elles présentent une distribution des plus systématiques, toujours la même. Ceci montre qu'il s'agit bien de formations existant sur place, et non de gouttes de graisse transportées artificiellement des glandes sébacées ou de l'hypoderme.

Cet accident peut en effet arriver, mais, au point de vue qui nous occupe, aucune confusion n'est possible. Les granulations transportées sont disposées sans ordre et sur des plans différents de celui de la préparation.

En résumé donc, il résulte de ces recherches que, dans les cellules de certaines couches de l'épiderme et de ses annexes, ainsi que dans quelques cellules de la couche papillaire et du derme, il existe à l'état normal de nombreuses granulations arrondies, dont la nature graisseuse nous paraît suffisamment démontrée par leurs réactions colorantes et chimiques.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE NANCY

SÉANCE DU 16 MAI 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Garnier.

Sur certains phénomènes d'optique physiologique. Sur la loi de Talbot

(Troisième note),

par M. Dufour.

Des excitations lumineuses brèves se succédant suivant une loi périodique avec une fréquence supérieure à une certaine valeur (*Verschmelzungsfrequenz*) donnent à l'œil une impression tout à fait continue, dont l'intensité est déterminée par une loi que l'on appelle généralement la *loi de Talbot*.

Un moyen simple de produire ces excitations lumineuses brèves et rhythmées consiste à faire tourner devant l'œil un disque portant des secteurs alternativement blancs et noirs. On peut dire avec Helmholtz (1) : Sur ce disque toute circonférence de cercle ayant son centre sur l'axe présente la même apparence que si toute la lumière émanée de ses divers points était uniformément répartie sur la circonférence tout entière, et la loi paraît s'appliquer aussi bien au cas où plusieurs couleurs entrent en jeu qu'au cas où il n'y a sur le disque qu'une seule couleur. Si nous rapportons cette loi à l'activité de la rétine, nous pourrons l'énoncer de la façon suivante : Lorsqu'une plage de la rétine reçoit un éclairement périodiquement variable, et se reproduisant régulièrement de la même façon, et que la durée de la période est assez brève, l'œil éprouve une impression continue identique

(1) *Handbuch der physiologischen Optik*, deuxième édition, p. 482 et 483.

à celle qu'il éprouverait si la quantité de lumière, qui vient frapper la rétine pendant une période se trouvait également répartie sur toute la durée de la période.

Au point de vue pratique, la loi de Talbot a une grande importance : c'est elle qui justifie l'emploi de l'épiscotiste d'Aubert et le principe de certaines méthodes photométriques. Au point de vue théorique, cette loi a provoqué de nombreux commentaires. Fick (1) a cru pouvoir en tirer des renseignements sur la forme mathématique de l'excitation rétinienne envisagée comme fonction du temps. J. von Kries (2) a fait remarquer que, toutes les fois que l'action d'un facteur i agissant pendant un très petit intervalle de temps dt est proportionnelle au produit idt, le phénomène résultant est régi par une loi de la forme de celle de Talbot, où intervient une valeur moyenne (par exemple, en électricité, l'action de courants à variations périodiques rapides sur l'aiguille d'un galvanomètre).

L'énoncé donné par Helmoltz en rapportant la loi de Talbot à l'activité de la rétine ne parle pas de disques tournants, mais seulement d'excitations périodiques. C'est là une *extrapolation* : elle nous paraît très naturelle, mais on peut à ce sujet répéter ce que j'ai déjà dit à propos des rotations et des translations (3). Il m'a donc semblé intéressant de chercher si la loi de Talbot s'applique à des excitations lumineuses produites par la translation de bandes et non par la rotation de disques.

Avec l'appareil que j'ai fait construire (4), la vérification de la loi de Talbot se fait aisément : La bande mobile d'étoffe ou de papier est divisée longitudinalement en deux moitiés ; dans l'une sont tracées des raies noires d'un centimètre de large, séparées par des intervalles blancs d'un centimètre ; dans l'autre, des raies larges de deux centimètres séparées par des intervalles blancs de deux centimètres. En donnant à l'appareil un mouvement de rapidité croissante, on obtient d'abord le fusionnement pour les raies d'un centimètre, puis, dès que l'on a atteint la vitesse de fusionnement des raies de deux centimètres, les deux moitiés de la bande prennent la même apparence, et elles gardent la même apparence pour les vitesses de translation plus grandes.

En général, les disques tournants qu'on emploie pour la vérification de la loi de Talbot présentent un demi-cercle noir, deux secteurs noirs de 90 degrés, quatre secteurs de 45 degrés, etc... Comme, ce qui nous intéresse, c'est la succession des excitations lumineuses, et que cette succession est la même avec un disque de n secteurs animés d'une

(1) In *Hermann's Handbuch der Physiologie*, t. III, p. 217, 1879.

(2) In *Handbuch der Physiologie des Menschen*, t. III, p. 231, 1904.

(3) Sur quelques phénomènes d'optique physiologique (2e note), *Réunion biologique de Nancy*, 14 mars 1911.

(4) Un appareil permettant de faire certaines expériences d'optique physiologique. *Id.*, *ibid.*, 13 février 1911.

vitesse de rotation ω qu'avec un disque de 2 *n* secteurs animés d'une vitesse de rotation ω/2, il est facile de se rendre compte qu'un disque à deux plages est aussi démonstratif qu'un disque portant un plus grand nombre de plages, à condition qu'on fasse tourner le disque à deux plages avec différentes vitesses. Si on voulait prouver vraiment quelque chose de plus, il faudrait donner aux secteurs blancs et noirs une importance inégale, par exemple prendre des secteurs noirs deux fois plus larges que les secteurs blancs. Avec mon appareil pour la translation des bandes, les secteurs sont remplacés par des raies noires et des raies blanches dont on peut choisir la largeur à volonté. Il va sans dire qu'on peut remplacer le noir et le blanc par telles autres couleurs que l'on voudra.

SUR LES VERRES DE GULLSTRAND,

par M. DUFOUR.

Je voudrais signaler aux membres de la Réunion biologique un perfectionnement important dans la taille des verres de lunettes pour les opérés de cataracte, et leur présenter de nouveaux verres fabriqués par la maison Zeiss, d'Iéna. Ces verres m'ont été confiés à l'occasion du dernier Congrès de la Société française d'ophtalmologie, grâce à l'obligeance de M. M. von Rohr, collaborateur scientifique de la maison Zeiss; on trouvera des renseignements plus détaillés sur ces *verres asphériques* ou *verres de Gullstrand* dans un livre que M. M. von Rohr vient de publier sous le titre : *Die Brille als optisches Instrument.*

Vous savez que dans les cliniques ophtalmologiques les oculistes choisissent le verre donnant à l'œil la correction convenable pour les rayons qui se propagent suivant l'axe du verre. Si l'œil tourne derrière le verre fixe, il est gêné par l'astigmatisme des faisceaux lumineux qui traversent le verre en faisant un certain angle avec l'axe. Le professeur Gullstrand, d'Upsal, s'est proposé de trouver *des verres pour lesquels fût corrigé l'astigmatisme des rayons obliques passant par le centre de rotation de l'œil.* Les verres ainsi calculés sont réellement périscopiques, mais le calcul montre que, pratiquement, il est impossible, pour corriger les yeux opérés de cataracte, d'obtenir des verres à faces sphériques réalisant la condition de Gullstrand. Vous concevez toutefois que cette condition serait réalisée si, après avoir traversé la lentille à faces sphériques, les pinceaux de rayons lumineux avaient à traverser en outre un petit prisme convenablement choisi et convenablement orienté, ou, ce qui revient au même, si on renonçait à la forme sphérique pour une des faces de la lentille. Les verres asphériques de Gullstrand ont une face qui s'écarte de la forme sphérique suivant une loi mathématique déterminée. On lui associe suivant les cas une face sphérique ou une

face torique. Les résultats fournis par ces verres sont très supérieurs à ceux que donnent les autres verres pour les directions obliques sur leur axe, et, malgré leur prix un peu élevé, je les crois appelés à rendre de réels services; comme ils doivent occuper devant l'œil aphaque une position rigoureusement déterminée, la question de la monture des lunettes prend avec ces verres une très grande importance.

Un Bacille (*Bacillus chlororaphis*) pathogène pour certains animaux d'eau douce,

par L. Mercier et Ph. Lasseur.

Au cours d'analyses bactériologiques d'eaux de sources, l'un de nous a isolé un bacille, *Bacillus chlororaphis* Guignard et Sauvageau, qui présente la propriété de donner, dans certaines conditions de culture, des cristaux verts (chlororaphine) (1). La présence de ce bacille ayant été signalée d'autre part par Thiry (communication orale), Macé (1904) (2), dans des eaux de rivières, il nous a paru intéressant de rechercher s'il était pathogène pour des animaux d'eau douce. A cet effet, nous avons inoculé des doses variables de cultures de *B. chlororaphis* à des Écrevisses, à des Poissons et à des Grenouilles.

1° *Inoculation à l'Écrevisse* (*Astacus fluviatilis* Fabr). Des Écrevisses saines (les témoins n'ont pas donné de mortalité) reçoivent des doses faibles (0 c. c. 2) d'une culture de quarante-huit heures (température de l'eau 9 degrés). Quelques heures après l'inoculation, les Crustacés se montrent agités, ils ne fuient plus la lumière; à cette première période en succède une seconde, durant laquelle ils perdent progressivement de leur agilité et présentent de la contraction des muscles des pattes.

Finalement la mort survient entre vingt-quatre et quarante-huit heures. Ces symptômes, peu caractéristiques, sont différents de ceux de la peste des Écrevisses, maladie dont l'agent est, comme on le sait, *Bacillus pestis astaci* Hofer.

2° *Inoculation aux Poissons*. *B. chlororaphis* s'est montré pathogène pour toutes les espèces de Poissons d'eau douce auxquelles nous l'avons inoculé : Carpe (*Cyprinus carpio* L.), Tanche (*Tinca tinca* L.), Brème (*Abramis brama* L.), Gardon (*Leuciscus rutilus* L.), Perche (*Perca fluviatilis* L.).

Les inoculations ont été faites soit dans la cavité du corps, soit dans

(1) Ph. Lasseur. *Le Bacillus chlororaphis* et la chlororaphine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVI, p. 272, 1909.

(2) Macé. *Traité pratique de Bactériologie*, 5e édition. Paris, 1904, p. 1012.

la masse musculaire dorsale; nous dirons tout de suite qu'à dose égale la mort est moins rapide dans le cas d'une injection intramusculaire.

Une injection dans la cavité du corps d'une dose de 0 c. c. 5 d'une culture de quatre jours tue les Poissons entre vingt-quatre et quarante-huit heures; les animaux meurent sans présenter de lésion constante et caractéristique. Nous noterons que quelques heures après l'inoculation les Poissons sont moins vifs; la région caudale paraît paralysée; dans quelques cas nous avons constaté les traces d'une légère hémorragie branchiale.

De tous les Poissons sur lesquels nous avons expérimenté, c'est le Gardon qui s'est montré le plus sensible. Or, tandis que des Gardons sont tués en vingt-quatre heures par une injection de 0 c. c. 5 d'une culture de cinq jours, la même dose d'une culture de vingt-quatre heures ne tue qu'en cinq à dix jours des animaux de même poids (170 à 180 gr.). Par conséquent, à doses égales, la mort est d'autant plus rapide que la culture inoculée est plus âgée.

Cette observation nous a conduits à rechercher la présence de toxines solubles dans les cultures de *B. chlororaphis*. A cet effet, de vieilles cultures sont filtrées sur bougie Chamberland (F.). Le filtrat inoculé à des Gardons, à des doses variant entre 0 c. c. 5 et 1 centimètre cube, détermine la mort entre un et cinq jours. Ces cultures filtrées renferment donc des substances toxiques.

3° *Inoculation à la Grenouille* (*Rana temporaria* L.). Des Grenouilles sont tuées en vingt-quatre heures par une injection intrapéritonéale d'une dose de 0 c. c. 5 d'une culture de trente-six heures et en quarante-huit heures par une injection d'une dose de 1 centimètre cube de la même culture dans le sac lymphatique dorsal.

Pour établir d'une façon complète le pouvoir pathogène de *B. chlororaphis*, il resterait à réaliser l'infection par la voie digestive. Il serait intéressant également de maintenir des Poissons et des Écrevisses avec certains de leurs ectoparasites (*Argulus foliaceus*, *Piscicola*, *Branchiobdella*) dans une eau contaminée, et de voir si les plaies causées par ces parasites peuvent servir de porte d'entrée au bacille.

On connaît de nombreux bacilles pathogènes pour les animaux d'eau douce. Mais, pour beaucoup de ces bacilles, nos connaissances sont encore trop incomplètes pour que l'on puisse tenter de rapprocher *B. chlororaphis* de l'un d'eux. C'est ainsi, par exemple, que *B. chlororaphis* présente des caractères morphologiques et culturaux communs avec le Bacille de la « peste des eaux douces » de Bataillon et Dubard (1),

(1) Bataillon et Dubard. Sur une maladie de la Truite et des œufs de Truite. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. V (9e S.), p. 253, 1893. — Bataillon. Note préliminaire sur la peste des eaux douces. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. V (9e S.), p. 356, 1893. — Bataillon. Contribution à l'étude de la peste des eaux douces. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXVIII, p. 942, 1894.

avec le Bacille de A. Charrin (1), avec le Bacille de Babès et Riegler (2). Comme ces Bacilles, il est mobile, liquéfie la gélatine, peut donner une culture jaune brunâtre sur pomme de terre. Comme le B. de Babès et Riegler, il ne prend pas le Gram; comme lui, il est très polymorphe.

Conclusion : En résumé, nous croyons pouvoir considérer *B. chlororaphis* comme pouvant être pathogène, dans certaines conditions, pour des animaux d'eau douce. Mais l'identification d'un germe pathogène avec ce bacille ne pourra être établie avec certitude qu'autant que l'on aura obtenu des cultures produisant des cristaux de chlororaphine (3).

Le phénomène lécithinique de Campana chez un groupe de tabétiques,

par G. Etienne.

Campana, récemment, a cherché si les substances du sérum et de ses dérivés passent dans les urines, et a modifié ainsi la réaction de Porgès et de Meier. Et il estime à 9 p. 10 l'exactitude de son procédé chez les syphilitiques.

En raison du caractère pratique de cette réaction et de l'intérêt à s'assurer de son exactitude, je l'ai appliqué à un groupe de tabétiques, malgré les objections faites au procédé initial de Porges et Meier.

A un autre point de vue, cette recherche était intéressante, en raison des rapports signalés entre le tabes et les modifications de la lécithine organique chez les tabétiques, et d'une hypothèse pathogénique récemment attribuée au tabes et à la paralysie générale.

On a signalé que très souvent chez les syphilitiques, chez les tabétiques, chez les paralytiques généraux, la teneur du sang en lécithine est notablement supérieure à sa valeur moyenne; et on a pensé que les lésions nerveuses tiendraient à une délicithinisation du tissu nerveux due à l'affinité de la toxine syphilitique pour la lécithine, de même que de nombreuses autres toxines (tuberculine, diphtérotoxine, toxine tétanique, etc.). Cette affinité de lécithine-toxine syphilitique a d'ailleurs été démontrée expérimentalement (Porgès, Peritz, Wechselmann).

Dans ces conditions, il pouvait être intéressant de rechercher comment les humeurs d'un groupe de tabétiques se comportent à l'égard de la lécithine.

Voici la méthode que j'ai suivie, d'après le premier mémoire de

(1) Charrin. L'Infection chez les Poissons. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. V (9e S.), p. 331, 1893.

(2) Babès et Riegler. Ueber eine Fischepidemie bei Bukarest. *Centralb. f. Bakt.*, Orig., t. XXXIII, p. 438, 1903.

(3) Ph. Lasseur. *Le Bacillus chlororaphis.* Influence du fer sur la production de la chlororaphine. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 154, 1911.

Campana (1). Elle consiste, en somme, à se servir d'une substance colloïdale, la lécithine, comme antigène, et à chercher les anticorps dans les urines.

On met dans un tube à essais 10 centimètres cubes de l'urine pathologique, et la même quantité d'urine normale de contrôle dans un second tube, ces deux urines ayant été préalablement filtrées à froid. Dans chaque tube on verse vingt gouttes d'une émulsion trouble non filtrée de lécithine dans de l'eau distillée. On agite rapidement les tubes ensemble de façon à obtenir un mélange intime de la lécithine dans les urines. On verse ensuite dans chaque éprouvette 3 centimètres cubes d'un mélange d'éther et d'alcool à 95 degrés en parties égales ; on agite ; les deux urines prennent un aspect à peu près également opalescent. Repos absolu des deux liquides pendant quinze à vingt minutes. L'éther remonte à la surface de l'urine. Le liquide conserve l'aspect opalien dans les urines de contrôle ; il devient moins trouble, souvent clair dans le tube d'urines pathologiques.

J'ai examiné (2) par ce procédé les urines d'un groupe de 10 tabétiques. Chez 6 d'entre eux la syphilis était avérée, très ancienne chez tous (de trente à quarante ans pour la plupart). Chez 4 d'entre eux la réaction a été nettement positive ; chez 6, nettement négative. Mais fait intéressant, parmi les 4 cas positifs se trouvent 2 malades ayant présenté récemment (un an) des accidents spécifiques : gommes de l'avant-bras chez l'un, exostose gommeuse énorme du crâne chez l'autre.

De sorte que la réaction de Campana paraît appartenir ici à l'infection syphilitique encore nettement active, et que si la modification lécithinique a joué un rôle dans l'évolution du tabes, les substances passant dans les urines ne paraissent pas avoir d'action spéciale sur la lécithine, réserve faite de l'intervention du facteur syphilis.

Les urines de deux malades atteints de Paralysie générale ont été toutes deux positives. L'un de ces paralytiques a présenté il y a un an des gommes cutanées tertiaires, et est atteint d'une forme à évolution lente datant déjà de plusieurs années. L'autre cas a débuté dans la paralysie générale il y a six mois ; syphilis méconnue.

Prochainement je donnerai l'étude comparative chez ce groupe de malades du phénomène de Campana et des réactions de Wassermann et de Porgès.

(1) Campana. Una propagina della siero-diagnosi della sifilide. *Riforma medica*, 1909, anno XXIV, n° 34. *Congrès italien de médecine interne*, 1910, décembre.

(2) Détail des observations dans : « Lécithine et tabes ». *Revue médicale de l'Est*, 1911.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 3 JUIN 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. L. Camus, vice-président.

MÉNINGITE CÉRÉBRO-SPINALE PURULENTE ASEPTIQUE,

par P. REMLINGER.

La généralisation de la ponction lombaire et une étude très poussée des maladies des méninges ont permis, dans ces dernières années, de dissocier le groupe des méningites cérébro-spinales. On sait aujourd'hui

qu'à côté des méningites cérébro-spinales à méningocoques de Weichselbaum et à paraméningocoques, il y a place pour les épanchements puriformes aseptiques des méninges, « états méningés » de M. Widal pour les méningites cérébro-spinales syphilitiques, alcooliques, etc., pour les méningites à pneumocoques, streptocoques, staphylocoques, bacilles de Friedlander, bacilles de Pfeiffer, etc.

Nous désirons attirer l'attention sur une autre forme encore de méningite cérébro-spinale que nous proposons de désigner provisoirement sous le nom de : méningite cérébro-spinale purulente aseptique. Si nous en croyons nos recherches, qui ont porté sur les troupes du VI[e] corps d'armée, sa fréquence, comparée à celle des autres méningites cérébro-spinales, serait loin d'être négligeable.

La « méningite cérébro-spinale purulente aseptique » ne paraît guère se différencier, au point de vue clinique, de la méningite à méningocoques que par une moindre gravité de pronostic (tous nos malades ont guéri). Elle peut toutefois se manifester sous une forme inquiétante; sa durée peut être longue et semée de complications. Les ponctions lombaires paraissent exercer sur la marche de l'affection une action favorable; le sérum anti-méningococcique semble plus nuisible qu'utile.

Le liquide obtenu par ponction est louche, ou même trouble. Il abandonne par centrifugation un dépôt franchement purulent Au microscope, on constate exclusivement la présence de polynucléaires très altérés, ce qui différencie nettement ces méningites des « états méningés ». Les colorations ne parviennent jamais à mettre en évidence le moindre microorganisme, soit que celui-ci ne se teinte pas à l'aide des méthodes en usage, soit qu'il soit trop petit pour être aperçu au microscope.

La précipito-réaction de Vincent est négative, quels que soient le taux de la dilution (1/50 à 1/100) et la température de l'étuve (37 ou 55).

Les ensemencements pratiqués en milieux usuels (bouillon, gélatine, gélose) comme en milieu d'élection pour la culture du méningocoque (gélose-ascite) demeurent constamment stériles.

Au point de vue épidémiologique, ces cas de méningite aseptique apparaissent toujours sans cause apparente, sans qu'il soit possible de les rattacher par un lien quelconque à un cas antérieur; ils demeurent isolés et ne sont le point de départ d'aucun autre cas. La recherche du méningocoque dans le rhino-pharynx de ces malades comme dans celui des hommes ayant été en rapport avec eux fournit constamment un résultat négatif.

Pour toutes ces raisons, la « méningite purulente aseptique » nous paraît devoir être distraite des autres méningites cérébro-spinales et mériter une place à part dans le cadre nosologique.

(*Laboratoire de bactériologie du VI[e] corps d'armée à Châlons-sur-Marne.*)

Sur quelques réactions fournies par la teinture de gaïac,

par A. Sartory.

Nous avons fait remarquer dans une récente communication (à propos de l'eau du Breuil [Puy-de-Dôme]) que beaucoup de sels minéraux donnaient avec la teinture de gaïac une coloration d'un bleu très net sans l'addition d'eau oxygénée. Cette coloration est caractéristique pour déceler les oxydases directes. Nous avons continué nos expériences à ce sujet et nous les exposerons dans cette note.

Si nous prenons de *l'eau distillée froide* ou refroidie après ébullition et si nous y ajoutons de la teinture de gaïac, nous obtenons une émulsion blanche homogène. Si, au contraire, nous chauffons à la température de l'ébullition de l'eau distillée et si nous y versons de la teinture de gaïac, nous obtenons immédiatement une coloration d'un bleu très net. A froid, il suffit d'ajouter une petite quantité de sel comme le chlorure de baryum, le bromure de potassium pour obtenir la même coloration. L'eau distillée que nous employons est de l'eau (distillée dans un appareil de verre) où nous n'avons pu déceler ni fer ni cuivre. La réaction ne s'effectue pas à froid si nous avons soin de mettre dans l'eau distillée une faible quantité d'un corps comme l'acide citrique, l'antipyrine, la résorcine, le benzoate de soude, l'acide oxalique, l'acide pyrogallique, l'acide tartrique, le sel de Seignette ou encore une petite quantité d'acides minéraux, et bien d'autres corps que nous signalons dans notre première communication et dont la liste sera complétée dans un mémoire qui paraîtra prochainement.

La réaction ne s'effectue pas davantage à chaud en opérant dans les mêmes conditions; de plus, *ni à froid ni à chaud*, nous n'obtenons de coloration bleue en ajoutant quelques gouttes d'eau oxygénée. Des dissolutions faibles de *glucose*, de *lactose*, de *galactose*, de *saccharose* avec ou sans addition d'eau oxygénée ne produisent ni à chaud ni à froid avec la teinture de gaïac la coloration bleue.

L'urée chimiquement pure produit à chaud et à froid la réaction bleue sans H^2O^2.

Si nous ajoutons quelques gouttes d'urine à de l'eau distillée froide, nous obtenons avec la teinture de gaïac une émulsion blanche homogène. Si nous répétons la même expérience avec de l'eau distillée et de l'urine chauffée à l'ébullition la réaction est identique. Ces expériences sont effectuées comparativement avec de l'eau distillée soumise à l'ébullition. Dans ce dernier cas seulement, nous avons pu contater la couleur franchement bleue que nous signalons au début de cette note. Avec de la salive contenant un peu de sang et dilué dans une petite quantité d'eau nous obtenons naturellement la couleur bleue en ajoutant

de la teinture fraîche de gaïac. Si nous portons à l'ébullition un même mélange de salive, eau et sang et que nous ajoutions de la teinture de gaïac, nous obtenons une coloration bleu pâle puis devenant plus foncée au bout de quelques minutes.

Enfin, nous avons cherché à connaître ce qui arriverait si en opérant dans le vide nous faisions agir la teinture de gaïac fraîche sur différentes solutions salines (chlorure de baryum pur, bromure de potassium, etc.). Voici le résultat de nos premières recherches que nous poursuivons encore actuellement.

Dans un tube en U servant pour la culture des anaérobies nous introduisons d'un côté une solution de bromure de potassium à 5 gr. p. 1000; de l'autre côté, nous introduisons de la teinture de gaïac fraîche en assez grande quantité pour qu'elle ne subisse pas l'évaporation complète pendant le vide; nous effectuons le vide au moyen d'une trompe à mercure, puis, jugeant ce tube suffisant, nous faisons tomber une petite quantité de teinture de gaïac dans la solution de bromure de potassium. Nous constatons alors que l'émulsion produite par ce mélange est tout d'abord jaune-verdâtre, puis bleu-verdâtre et enfin d'une couleur nettement bleue.

A l'analyse, nous constatons qu'il restait dans le tube *un dixième de centimètre cube d'air*. La même expérience fut faite avec du chlorure de baryum. Résultat identique. Nous opérions en dernier lieu de la même manière, mais en ayant soin de faire le vide avec des rentrées d'hydrogène. Dans ce cas, nous n'avons jamais obtenu la couleur bleue habituelle. Nous signalons ces faits, croyant qu'ils sont utiles à connaître. La place nous manque pour signaler des réactions semblables pour certains réactifs tels que le réactif de Meyer, le réactif de Florence et bien d'autres encore. Nous y reviendrons dans une prochaine communication.

(*Travail du laboratoire de M. le professeur Radais.*)

Sur le rôle antitoxique des catalases,

par G. Billard.

M. Battelli a donné le nom d'hépato-catalase à la catalase qu'il a étudiée successivement avec Mlle E. Haliff et avec Mlle L. Stern. En 1904, dit (*B. B.*, 22 octobre) avec Mlle E. Haliff : « A titre de pure hypothèse, on pourrait supposer que la catalase a pour fonction la décomposition d'un groupe spécial de substances chimiques, peut-être de nature toxique. » En 1905 (*Archivio di Fisiologia*, vol. II, fasc. 4), il ne confirme pas, avec Mlle Stern, l'hypothèse du début, puisqu'il constate que

« l'injection de grandes quantités de catalase ne diminue pas la sensibilité des animaux à l'action toxique des poisons de crapaud et de vipère ».

Sans vouloir entrer dans l'étude du rôle de l'hépato-catalase dans les fonctions respiratoires des tissus, j'ai pu me convaincre de la réalité de son rôle antitoxique. Sa répartition dans l'organisme semble plaider, *a priori*, en faveur de cette conception; c'est, en effet, surtout au niveau des organes de défense contre les intoxications que la catalase est permanente (foie, placenta, intestin, rein). Iscovesco même a soutenu (*B. B.*, 24 juin 1905) qu'elle existait seulement au niveau du foie et du placenta, qui sont des barrières contre les poisons. Un autre fait des plus intéressants, signalé par Battelli et Stern, c'est que le pouvoir catalytique des organes du nouveau-né augmente rapidement après la naissance, c'est-à-dire lorsque ceux-ci sont livrés à eux-mêmes et ne sont plus protégés par le placenta maternel.

Dans une communication récente à la Société de Biologie, j'ai néanmoins attribué aux catalases le rôle antitoxique du suc d'autolyse de foie de porc, dont j'ai successivement montré les effets remarquables sur des doses mortelles de toxine tétanique, de venin de vipère et de cobra, de cocaïne, de curare, de strychnine. Certes, il est exact que l'hépato-catalase seule ne manifeste aucun pouvoir antitoxique lorsqu'on l'injecte en même temps qu'un poison dans le péritoine d'un animal. C'est qu'en effet la catalase seule est impuissante à réaliser ces effets antitoxiques, son action n'a lieu qu'en présence d'un *complément*; c'est ce que démontrent les expérienees suivantes.

Mon préparateur Bordessoulles a obtenu, en suivant la technique de Battelli, une hépato-catalase aussi active que celle de ces auteurs; c'est avec elle qu'ont été réalisées mes recherches, et le poison utilisé était la strychnine. J'emploie une solution de sulfate de strychnine saturée à 15 degrés, ce poison est injecté à la dose de 2 centimètres cubes de la solution pour 100 grammes d'animal. L'injection étant faite dans le péritoine, l'animal est en quelque sorte foudroyé et succombe en deux minutes et demie. Je me suis d'abord rendu compte que ni les graisses, ni les hydrates de carbone, ni les sels minéraux ne peuvent servir de complément à l'hépato-catalase. Celui-ci, en dehors du foie et du placenta, m'a été fourni par des sucs végétaux à chlorophylle (laitues) et sans chlorophylle (champignons); ce dernier provenant de l'*ammanita muscarina*, inoffensive pour le cobaye, m'a paru être plus actif que celui de laitue. Ces sucs végétaux contiennent eux-mêmes des quantités de catalase insignifiantes et ne modifient pas, injectés seuls, l'intoxication par la dose foudroyante de strychnine; associés, au contraire, à l'hépato-catalase, ils rendent la strychnine inoffensive. Le sérum de cheval, l'albumine d'œuf, mélangés à la catalase, retardent l'instant de la mort qui, au lieu de deux minutes, survient en quinze

minutes environ; le complément de la catalase existerait donc, mais en faible proportion, dans ces liquides organiques. Le suc musculaire, au contraire, ne paraît pas contenir de traces de complément. J'étudie en ce moment celui-ci et je m'efforce d'en préciser la nature et la répartition dans l'organisme des animaux.

Étant donnés les résultats que je viens de signaler, je crois être en droit d'affirmer que dans notre organisme les catalases jouent un *rôle antitoxique général* d'une puissance étonnante et que le foie et le placenta (1) leur doivent très probablement leur fonction de défense.

(*Laboratoire de physiologie de l'École de médecine de Clermont-Ferrand.*)

Sur le mécanisme de l'hémoglobinurie provoquée par l'injection intra-veineuse d'hémoglobine globulaire et musculaire,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

Nous avons étudié dans une note antérieure (2) l'hémoglobinurie expérimentale provoquée par l'injection intra-veineuse de divers sucs organiques (globules rouges, leucocytes, muscles), et cette hémoglobinurie nous a paru avoir sa source non dans une hémoglobinémie, mais dans une hématurie rénale suivie d'une hémolyse qui s'accomplit dans les tubes du rein. Auparavant, MM. J. Camus et Pagniez (3) avaient conclu de leurs expériences sur le mécanisme de l'hémoglobinurie que, si l'hémoglobine globulaire injectée dans le sang passe difficilement dans l'urine, l'hémoglobine musculaire, par contre, est plus diffusible et peut, alors même qu'elle ne se trouve qu'en faible proportion dans le plasma, traverser le rein pour donner lieu à l'hémoglobinurie.

Mais les conditions de nos expériences étaient assez différentes de celles de M. J. Camus, car nous provoquions, par l'injection de liquides fortement toxiques, l'oligurie en même temps que l'hématurie. Aussi, à

(1) Le suc d'autolyse de placenta humain se comporte, vis-à-vis d'une dose mortelle de strychnine, comme le suc d'autolyse de foie de porc ou l'hépatocatalase associée au suc de champignons, par exemple.

(2) Ch. Achard et E. Feuillié. Hématurie rénale produite par l'injection de sucs cellulaires. Hémoglobinurie par hémolyse intra-urinaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 mars 1909, p. 429.

(3) J. Camus et Ph. Pagniez. Hémoglobinurie d'origine musculaire. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, 11 août 1902. Hémoglobinurie musculaire. *Ibid.*, 24 novembre 1902. Jean Camus. Les hémoglobinuries. Thèse de Paris, 1903.

la suite de notre note, MM. J. Camus et Pagniez (1) ont-ils précisé ces différences et fait remarquer que, pour bien observer le passage de l'hémoglobine musculaire à travers le rein, il importait d'employer une solution d'hémoglobine musculaire aussi dépouillée que possible d'action toxique sur le rein, et préparée non en broyant le muscle mais en le coupant en fins morceaux, et qu'il fallait aussi, pour éviter toute hématurie traumatique provoquée par le frottement de la sonde dans la vessie, anesthésier l'animal. Enfin (2), ils ont eu l'ingénieuse idée d'injecter dans le sang de l'hémoglobine musculaire transformée en méthémoglobine par l'action du ferricyanure de potassium et ils ont retrouvé dans l'urine de la méthémoglobine, en quantité extrêmement faible, il est vrai.

Nous avons repris ces expériences avec la technique de MM. J. Camus et Pagniez, c'est-à-dire en injectant au chien anesthésié du liquide de macération de muscle rouge finement coupé. De cette manière, nous avons obtenu chez l'animal plus d'urine que dans nos précédentes recherches. Mais cette urine renfermait aussi, outre de l'hémoglobine dissoute, des globules rouges et des stromas globulaires, et les coupes du rein montraient des hémorragies interstitielles et glomérulaires et des globules rouges en voie d'altération dans les tubes, comme dans nos premières recherches.

D'autre part, nous avons injecté dans les veines du chien une solution d'hémoglobine musculaire à laquelle nous avions ajouté une petite quantité de ferricyanure de potassium, de manière à faire nettement apparaître le spectre de la méthémoglobine. Or, c'est l'hémoglobinurie que nous avons constatée dans ces expériences, sans qu'il fût possible d'obtenir avec l'urine, même sous forte épaisseur (4 centimètres), le spectre de la méthémoglobine. C'est aussi, d'ailleurs, l'hémoglobinurie que nous avons observée après l'injection intra-veineuse de fortes quantités de méthémoglobine globulaire.

De plus, nous avons encore injecté de l'hémoglobine musculaire transformée en carboxyhémoglobine par barbotage de gaz d'éclairage jusqu'à ce que le spectre devînt irréductible. Or, c'est toujours l'hémoglobinurie que nous avons ainsi provoquée, le spectre de l'urine demeurant toujours réductible.

Nous pensons donc que dans ces nouvelles expériences comme dans les premières, l'hémoglobinurie ne résulte pas du passage à travers le rein de la matière colorante globulaire ou musculaire, dissoute dans le plasma sanguin, mais d'une hémolyse intra-urinaire.

(1) J. Camus et Ph. Pagniez. Passage de l'hémoglobine musculaire à travers le rein. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 22 mai 1909, p. 847.

(2) Jean Camus et Ph. Pagniez. Passage de la méthémoglobine musculaire à travers le rein. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 3 juillet 1909, p. 26.

Il reste toutefois à chercher l'explication du résultat contradictoire observé par MM. J. Camus et Pagniez d'une part et par nous de l'autre avec la méthémoglobine. Or, nous avons constaté dans nos expériences que, pour préparer du suc musculaire méthémoglobinisé, il convient de n'ajouter le ferricyanure qu'en petite quantité et graduellement, en laissant à la transformation de l'hémoglobine le temps de s'opérer, car la transformation immédiate nécessite un excès de ferricyanure qui risquerait, en s'éliminant très rapidement par le rein, d'agir sur l'hémoglobine à mesure qu'elle se trouverait mise en liberté par la dissolution intra-urinaire des hématies. Nous avons pu nous assurer, en effet, que la méthémoglobinurie s'obtient aisément lorsque, au cours de l'hémoglobinurie provoquée par l'introduction d'ovalbumine dans les veines, on injecte du ferricyanure de potassium.

Peut-être, dans les expériences de MM. J. Camus et Pagniez, la méthémoglobine avait-elle été obtenue par transformation immédiate de l'hémoglobine grâce à un excès de ferricyanure dont l'élimination expliquerait la petite quantité de méthémoglobine rencontrée par ces observateurs dans l'urine.

Toujours est-il que, dans nos recherches, l'hémoglobinurie, même après injection d'hémoglobine musculaire transformée ou non en méthémoglobine ou en hémoglobine oxycarbonée, ne peut être attribuée à l'excrétion rénale d'hémoglobine préexistante dans le plasma, mais s'explique par le mécanisme de l'hématurie toxique suivie d'hémolyse intra-urinaire.

Hydrolyse du saccharose par les rayons ultra-violets,

par Henri Bierry, Victor Henri et Albert Ranc.

En soumettant à l'action des rayons ultra-violets des solutions de saccharose à diverses concentrations, on observe une série de phénomènes : apparition d'un pouvoir réducteur (1), abaissement du pouvoir rotatoire, formation d'osone et d'aldéhyde formique, dégagement gazeux, qui indiquent une attaque profonde de la molécule de ce biose.

Nous avons effectué un certain nombre d'expériences pour savoir si les rayons ultra-violets hydrolysent le saccharose, et si cette hydrolyse accompagne ou précède la suite de ces réactions. Dans ce but, des solutions de saccharose ont été irradiées soit dans le vide, soit au contact de l'air, et cela à des températures de 20 ou 40 degrés, où l'hydrolyse spontanée du saccharose ne se produit pas. Dans ces conditions, nous avons toujours constaté une hydrolyse de ce sucre. Nous avons carac-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 14 mai 1910.

térisé l'inversion, soit en séparant le lévulose à l'état de combinaison calcique et l'isolant en nature, soit en formant les hydrazones du lévulose et du glucose par le procédé de C. Tanret employé tel quel ou avec la modification que nous avons indiquée (1).

La présence du sucre interverti est déjà manifeste dans les solutions de saccharose après vingt heures d'exposition dans le vide à 40 degrés; la production d'aldéhyde formique peut être constatée au bout de trente heures dans les mêmes conditions, alors qu'il n'y a encore aucun dégagement gazeux. Ce dernier phénomène commence vers la 72e heure, et il est manifeste au bout du 5e et 6e jour. La moitié des gaz combustibles, qui prennent naissance, est constituée par de l'oxyde de carbone (2).

Dans les solutions irradiées, dans les mêmes conditions, mais en présence de carbonate de calcium, il n'y a pas de dégagement gazeux, quoiqu'il y ait hydrolyse.

En résumé, le saccharose, soumis à l'action des radiations ultra-violettes, subit un dédoublement en glucose et lévulose, et la molécule des hexoses ainsi formés est attaquée à son tour en donnant lieu à la production d'une série de dérivés, parmi lesquels on trouve : une osone, de l'aldéhyde formique, et de l'oxyde de carbone.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Lésions cellulaires produites chez la souris par le *Tr. Lewisi* Kent *renforcé*,

par D. Roudsky.

La présente note a pour objet l'étude sommaire de certaines modifications cellulaires que provoque, chez la souris blanche, le *Tr. Lewisi* Kent *renforcé* (3).

Les examens histologiques ont porté sur douze souris choisies dans la série des animaux ayant servi aux passages, de façon à correspondre aux différentes phases évolutives que j'ai signalées dans ma précédente communication.

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 27 mai 1911.

(2) Nous avons déjà signalé la production d'oxyde de carbone et d'aldéhyde formique par l'action des rayons ultra-violets sur le d-fructose. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, 27 juillet 1910.

(3) Pour les indications relatives à ce virus et aux altérations macroscopiques qu'il produit, voir les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 741, 1911.

Foie. — Au début, l'action du *Tr. Lewisi renforcé* s'est surtout manifestée par l'accumulation de mononucléaires au niveau des espaces portes, plus rarement en plein lobule. Plus tard, à ces éléments se sont joints des mégacaryocytes toujours assez peu nombreux. Les mononucléaires sont compris, en général, dans une trame fibrillaire réticulée; ils sont fréquemment le siège de karyokinèses. Dans leur ensemble, ces modifications correspondent donc très exactement à ce que A. Pettit (1) a récemment fait connaître sous le nom de transformation lymphoïde du foie. Une seconde altération consiste dans la nécrose de coagulation. Ce processus, auquel le foie doit son aspect marbré macroscopique, peut atteindre une extension considérable. En général, ce processus débute au voisinage de la veine centrale et irradie vers la périphérie du lobule; mais il peut englober un nombre considérable d'îlots complètement nécrosés et dessiner ainsi sur les coupes des bandes rameuses pouvant atteindre jusqu'à 2 millimètres de large. On observe ainsi des zones étendues où toutes les cellules sont nécrosées, à l'exception d'une mince couche bordant les espaces-porte. Dans certains cas, le tissu nécrosé représente au moins la moitié du volume total du parenchyme hépatique. En outre, le foie peut offrir de la dégénérescence graisseuse, un très léger degré de réaction conjonctive (2), ainsi qu'une hypertrophie assez marquée du noyau de la cellule hépatique. Enfin, notons une proportion anormale de mononucléaires dans les capillaires.

Rate. — Le parenchyme splénique est, en général, le siège d'une infiltration sanguine très importante; dans les zones respectées par les hémorragies, il est homogénéisé. Chez certains animaux, il existe une proportion extrêmement élevée de mégacaryocytes, mais, pour les raisons exposées par A. Pettit (*loc. cit.*), il serait difficile de tirer une conclusion de cette constatation. Enfin, dans certains cas, la rate offre des zones nécrosées assez étendues.

Rein. — Dans certains cas rares, on trouve quelques cylindres dans les tubes rénaux.

Les lésions histologiques signalées ci-dessus sont vraisemblablement provoquées par une trypanotoxine, analogue à celle que A. Laveran et A. Pettit (3) ont fait connaître chez les trypanosomes pathogènes. Au cours des inoculations successives, les trypanosomes ont rapidement atteint leur nombre maximum dans le sang de la souris, et leur pouvoir pathogène s'est accru alors que leur nombre n'augmentait plus. On est

(1) A. Pettit. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXX, p. 165, 1911.

(2) La réaction conjonctive s'observe dans les cas où la marche de la maladie est lente. Celle-ci peut durer exceptionnellement jusqu'à seize jours.

(3) A. Laveran et A. Pettit. *Bulletin de la Société de Pathologie exotique*, t. IV, p. 42, 1911.

ainsi conduit à admettre qu'au cours de son évolution chez la souris, le *Tr. Lewisi* a acquis la faculté de sécréter une trypanotoxine. Les altérations anatomiques se sont aggravées à mesure que la trypanotoxine est devenue plus active.

(*Travail du laboratoire de M. A. Laveran.*)

Rapports de l'antithrombine et de l'autolyse,

par M. Doyon et A. Policard.

Le foie (du chien) contient de l'antithrombine. Cette substance peut être extraite du foie, même si la glande a été soumise, immédiatement après la mort, à la température du bain-marie bouillant ou à 110 degrés à l'autoclave. L'apparition de l'antithrombine dans le foie extrait de l'organisme n'est donc pas nécessairement liée aux phénomènes d'autolyse décrits par Conradi.

Dans le tableau ci-dessous (3e colonne), nous indiquons le temps de coagulation du mélange du liquide extrait avec un volume égal de sang.

Exp. I. — **Chien à jeun depuis 48 heures** : **âgé de cinq à six ans.**

Échantillons congelés.	1° Échantillon chauffé immédiatement après le dégel.	Non coagulé en 24 heures.
	2° Échantillon mis à macérer pendant 30 minutes puis chauffé.	»
Échantillons non congelés.	1° Échantillon chauffé immédiatement après l'ablation du foie.	»
	2° Échantillon mis à macérer pendant 30 minutes, puis chauffé.	»

Exp. II. — **Chien à jeun depuis 48 heures** : **âgé de cinq à six ans.**

Échantillons chauffés à 110 degrés à l'autoclave.	1° Échantillon congelé, puis mis à macérer 3 heures.	8 heures environ.
	2° Échantillon non congelé, mis à macérer pendant 4 heures.	»
Échantillon non chauffé à 110 degrés.	1° Macéré pendant 4 heures, puis chauffé au bain-marie bouillant.	Non coagulé en 24 heures.

Les chiens ont été tués par la saignée et la section du bulbe. Dans l'expérience, le foie a été broyé; quatre échantillons de 50 grammes chaque ont été prélevés; deux ont été congelés au moyen de l'acide carbonique liquide. Durée

du dégel : 1 h. 10; tous les échantillons ont été additionnés de poids égal de solution alcaline. Durée du chauffage au bain-marie bouillant : 15 minutes. Durée de la macération, avant ou après l'ébullition : 30 minutes. Finalement les mélanges étaient exprimés à la presse. Dans l'expérience II, même technique ; une partie du foie a été au préalable portée pendant 20 minutes à 110 degrés à l'autoclave. Les échantillons soumis à cette température n'ont plus subi de chauffage ultérieur.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine de Lyon.*)

Le liquide céphalo-rachidien dans la pellagre,

par Pierre Boveri.

Nous avons eu l'occasion d'observer un certain nombre de pellagreux atteints de troubles nerveux, et il nous est paru intéressant d'examiner le liquide céphalo-rachidien dans le but de voir s'il y avait des altérations dans ses caractères physiques, chimiques et cytologiques.

Voici, dans le tableau suivant, ce que nous avons constaté :

Nous avons injecté à des lapins de poids variable, de 1.300 à 1.600 grammes, du liquide céphalo-rachidien de sujets pellagreux par voie intraveineuse. On peut dire que l'injection de doses différentes, de 1 à 4 centimètres, est assez bien supportée par le lapin. Cependant on doit ajouter que, contrairement à ce qu'on pouvait supposer, après l'injection d'une forte dose de liquide céphalo-rachidien, il n'y a pas le moindre phénomène d'excitation, mais plutôt des phénomènes d'ordre dépresssif, sur lesquels nous reviendrons dans une note prochaine.

L'intérêt qu'offre le résultat des trois dernières observations ne peut échapper à personne. Dans ces cas, il s'agissait de sujets chez lesquels, outre les phénomènes digestifs et cutanés, d'ailleurs de faible intensité, on constatait une céphalée intense, des étourdissements, une faiblesse des jambes, des douleurs dans le dos et dans les membres inférieurs, une exagération des réflexes tendineux, une tendance au Romberg avec un peu de raideur des membres inférieurs.

On pouvait vraisemblablement supposer que le système nerveux de ces individus devait être touché ; la ponction lombaire nous confirma dans cette opinion en nous donnant la preuve d'une légère réaction méningée.

En effet, l'augmentation de l'albumine (séro-globuline Nonne et Noguchi), la lymphocytose, la tension intra-rachidienne élevée, étaient bien des conditions qui témoignaient d'une réaction (toxique?) des méninges spinales.

Chez les autres individus, l'examen du liquide céphalo-rachidien donna toujours un résultat négatif : il n'existait aucune manifestation clinique du côté du système nerveux ; les sujets étaient affaiblis et anémiques.

Des résultats de ces recherches, nous croyons pouvoir conclure :

1° Le liquide céphalo-rachidien est clair, limpide, comme l'eau de roche.

2° La tension du liquide céphalo-rachidien peut être au-dessus ou au-dessous de la tension normale (1) ; elle peut se trouver élevée dans les cas où le système nerveux est vraisemblablement touché ; au contraire, elle est abaissée lorsque le sujet est faible, cachectique, anémique.

3° La densité est comprise entre 1004 et 1007 ; la viscosité varie de 1,14 à 1,28.

4° Le liquide céphalo-rachidien peut présenter une augmentation de l'albumine (réaction de Nonne et réaction de Noguchi positives), une légère lymphocytose et une tension élevée. Cette triade symptomatique est l'expression d'une irritation méningée et se vérifie dans

Examen du liquide céphalo-rachidien dans la pellagre.

N^os	AGE	SEXE	COULEUR	TENSION artérielle (mmHg.) Riva-Rocci.	TENSION du liquide (Krönig).	DENSITÉ	VISCOSITÉ (Determann)	RÉACTION de Nonne.	RÉACTION de Noguchi.	LYMPHOCYTOSE	EXAMEN cultural.
1	17	Masc.	Limpide.	105	12	1004	1.14	—	—	Absente.	Négatif.
2	17	Masc.	Limpide.	120	15	1004	1.15	—	—	Absente.	Négatif.
3	17	Masc.	Limpide.	120	20	1006	1.14	—	—	Absente.	Négatif.
4	17	Fémin.	Limpide.	130	15	—	1.22	—	—	Absente.	—
5	48	Masc.	Limpide.	—	22	1005	1.18	—	—	Absente.	Négatif.
6	49	Masc.	Limpide.	130	27	1006	1.20	+	+	Légère lymph.	Négatif.
7	57	Masc.	Limpide.	225	30	1007	1.25	+	+	Légère lymph.	Négatif.
8	60	Masc.	Limpide.	200	30	1007	1.28	+	+	Lymphocytose.	Négatif.

(1) P. Boveri. La tension du liquide céphalo-rachidien. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, séance du 20 mai 1911.

les cas où la pellagre semble avoir touché le système nerveux, même si les symptômes sont légers.

5° Le liquide céphalo-rachidien ne contient pas de microorganismes.

(*Clinique des maladies professionnelles de Milan. Directeur-professeur L. Devoto.*)

Observations sur la métamorphose de la musculature chez les Lépidoptères,

par Erik Nordenskiöld.

Les observations dont les résultats préliminaires sont indiqués dans cette note ont porté surtout sur les chenilles et les pupes de *Vanessa urticæ*. Comme la nymphose dure dans cette espèce environ dix jours, on peut conserver facilement des stades de développement successifs. Les préparations ainsi faites ont été comparées à celles de certains autres Lépidoptères. Les phénomènes de l'histolyse et de l'histogenèse ont été peu étudiés chez les Lépidoptères. Pour trouver des objets de comparaison, il faut donc avoir recours aux travaux portant sur des insectes d'autres ordres, dont certains ont été bien étudiés. (Voir les auteurs cités.)

Considérons d'abord le développement de la musculature de la tête. A la fin du stade larvaire on observe que la structure caractéristique de la substance contractile commence à s'effacer; les disques transversaux, auparavant bien différenciés, s'estompent par degrés jusqu'à ce qu'il ne reste plus qu'une masse homogène, faiblement colorable, qui à son tour commence à disparaître. Quant à la question toujours discutée du rôle des leucocytes pendant le stade d'histolyse, ce rôle est indéniable; seulement la disparition de la structure striée des fibrilles est sans doute due à un processus autolytique; ce n'est qu'après cela que les leucocytes s'amassent autour du tissu dégénéré et même pénètrent dans la substance auparavant contractile, achevant sa dissolution. Ainsi on ne peut pas chez la Vanesse attribuer aux leucocytes le rôle universel que Pérez (1) leur a reconnu dans l'histolyse des muscles chez les muscides.

La régénération de la musculature a son origine dans certains noyaux, qui au temps de la dissolution des fibrilles et des noyaux larvaires persistent, s'entourent d'une couche de plasma, d'abord sans structure et fusiforme. Les myoblastes ainsi formés augmentent de nombre,

(1) *Archives de zoologie expérimentale et générale* (5), tome IV, n° 1.

d'abord par division mitotique, puis les noyaux commencent à se diviser directement et forment ainsi des chaînes de petits noyaux, qui s'accroissent, toujours entourés par une couche protoplasmique. Dans celle-là la substance contractile commence à se dessiner en fibrilles longues et d'abord homogènes. Je n'ai pu encore étudier les détails de leur développement. Dans les différentes parties du même muscle on peut souvent observer côte à côte des stades de la dissolution et de la régénérescence du tissu musculaire.

A côté de cette régénération sur place de la musculature on trouve encore dans la tête une néoformation vraie, par exemple des muscles des antennes. Cette myogénèse commence par la formation de myoblastes libres en forme de fuseau, composés d'un noyau et d'un plasma homogène. On les trouve entre les leucocytes, dont ils diffèrent par la forme et l'homogénéité de leur plasma. L'origine de ces myoblastes libres est plus difficile à étudier dans notre insecte que chez d'autres, par exemple les Muscides selon Pérez. Il paraît cependant établi par certains faits, qu'ils ont leur origine dans certains noyaux de la musculature larvaire, qui se détachent, entourés d'une quantité de sarcoplasma, pendant l'histolyse. Mais la difficulté de l'observation tient à ce que, chez les larves jeunes, on ne trouve aucune différence entre les noyaux musculaires vraiment larvaires et ceux qui ont le caractère imaginal. Il est vraisemblable toutefois (à en juger par ce qui se passe chez d'autres insectes) que certains noyaux sont préformés dès le développement embryonnaire pour servir à l'histogénèse imaginale.

Les muscles thoraciques montrent en général les mêmes phénomènes de métamorphose que ceux de la tête. Dans les muscles segmentaires du corps on trouve souvent toutes les phases de la métamorphose dans les éléments du même muscle; les processus de l'histolyse et de l'histogenèse se trouvent côte à côte. L'histolyse est accomplie par les leucocytes qui pénètrent entre les faisceaux du muscle. Les noyaux imaginaux accumulent d'abord autour d'eux une couche de plasma fortement granuleux et forment ainsi des myoblastes arrondis, qui restent entre les fibrilles non encore histolysées, et qui se multiplient par division mitotique. Puis ces cellules se transforment en fuseau; leurs noyaux commencent à se diviser directement. Il se forme ainsi aux dépens des myoblastes un syncytium qui s'accroît au fur et à mesure de la prolifération des noyaux. Puis les fibrilles se forment de la façon qui a été déjà indiquée.

Les muscles des pattes thoraciques sont complètement histolysés; les muscles imaginaux correspondants tirent leur origine des disques imaginaux, ainsi que l'a décrit Pérez (1) chez les fourmis. Les myoblastes développés aux dépens de ces disques ont, en général, les mêmes

(1) *Bulletin scientifique de la France et de la Belgique*, t. XXXVII.

phases d'accroissement que ceux des muscles thoraciques. Les muscles des pattes abdominales de la larve sont autolysés, sans intervention des phagocytes, au moins avant la dissolution complète des éléments. Quant aux muscles des ailes, leur accroissement montre une image presque semblable à celle des muscles thoraciques.

Si nous comparons maintenant les résultats de ces recherches aux faits déjà connus, on peut constater que la métamorphose des muscles de notre espèce a plus de ressemblance avec celle des hyménoptères [voir les travaux de Anglas et Pérez (1)] et des coléoptères [voir surtout Poyarkoff (2)] qu'avec le développement des muscides, étudié par Pérez et autres. L'autylose joue, comme il a été déjà indiqué, un rôle plus important dans la dissolution des muscles, et l'attache des myoblastes libres aux muscles en régénération, qu'indique Pérez chez les muscides, n'a pas été observée. Du reste, on peut constater que certains points du développement, comme l'apparition successive de la mitose et de l'amitose et la formation des fibrilles, sont les mêmes chez tous les insectes dont on a étudié les processus de métamorphose.

(*Travail des laboratoires d'histologie de l'Institut Carolin à Stockholm et de la Faculté de médecine à Paris.*)

Métamorphose du système musculaire chez les polistes,

par Charles Pérez.

La métamorphose des Guêpes a déjà fait l'objet de plusieurs travaux; mais, surtout en ce qui concerne le système musculaire, on doit reconnaître que les recherches d'Anglas et de Berlese ne sont point arrivées à élucider d'une manière satisfaisante ses transformations. La question est assurément ardue, et les Guêpes ne paraissent pas constituer un matériel particulièrement favorable à sa solution. Mais, aux difficultés intrinsèques, se sont ajoutés des obscurcissements artificiels, résultats d'interprétations erronées.

Sous l'appellation malheureuse de *caryocytes*, les auteurs ont confondu des éléments variés, en réalité tout à fait distincts; et, sous l'unité fallacieuse de cette dénomination, ils ont cherché des relations génétiques tout aussi illusoires. Parmi ces cellules problématiques, les unes sont, sans aucun doute, des myoblastes imaginaux, préexistant chez la larve et se multipliant activement pendant la nymphose. Aucune nécessité ne

(1) Anglas. *Ibid.*, t. XXXIV. — Pérez. *Ibid.*, *l. c.*
(2) *Archives d'anatomie microscopique*, t. XII, fasc. 3.

s'impose de créer, pour ces éléments intégrants du tissu musculaire, le nom peu significatif de caryocytes. Les autres sont des œnocytes imaginaux, nés de la prolifération de l'hypoderme nymphal, émigrés dans la cavité du corps, et se moulant par amœboïsme sur tout ce qu'ils rencontrent; leur présence, au niveau d'un muscle remanié, n'est qu'une pure connexion de hasard.

Parmi les muscles larvaires des *Polistes*, quelques-uns disparaissent totalement; tels sont, par exemple, les muscles de l'abdomen obliques par rapport à l'axe du corps. Leur destruction a lieu par phagocytose leucocytaire; mais les aspects sont bien différents de ceux présentés par les Muscides. Il y a en effet tout d'abord une dégénérescence intrinsèque du muscle : perte de la striation et de la structure fibrillaire, vacuolisation irrégulière, chromatolyse des noyaux. Les phagocytes n'interviennent qu'en seconde instance, pour englober les sarcolytes et les boules chromatolytiques.

La plupart des muscles persistent au contraire de la larve à l'imago, en subissant un remaniement. A l'état larvaire, ces muscles présentent deux catégories de noyaux, gros noyaux larvaires et petits noyaux imaginaux, plongés dans un sarcoplasme commun. Pendant la nymphose, les muscles perdent leur différenciation : la striation disparaît, la fibrillation longitudinale s'atténue, sans peut-être arriver à s'oblitérer complètement, et la masse musculaire, primitivement unique, se clive suivant sa longueur en colonnettes plus étroites, correspondant à l'état plus dissocié de la musculature imaginale. A ce moment, les petits noyaux s'isolent le plus souvent du muscle en remaniement, s'entourent d'un petit territoire protoplasmique propre, particulièrement chromatique, et forment ainsi de petites cellules, irrégulières ou arrondies, qui acquièrent ainsi, momentanément, une existence autonome bien manifeste. Ce sont les myoblastes imaginaux auxquels j'ai fait allusion tout à l'heure ; et il est facile, à ce stade, d'observer leur multiplication qui a toujours lieu par voie caryocinétique. Ensuite, les myoblastes se fusionnent à nouveau avec l'ancienne substance musculaire remaniée, y retrouvant éventuellement de petits noyaux imaginaux qui ne se sont pas individualisés en myoblastes distincts. A l'intérieur des masses musculaires, les noyaux des myoblastes fusionnés continuent à se multiplier activement, mais exclusivement par des divisions directes, le plus souvent du type multiple en chapelet. Ainsi s'établit, avant la réapparition définitive de la structure striée, la disposition nucléaire caractéristique de l'imago.

Quant aux gros noyaux larvaires, il est hors de doute qu'un certain nombre d'entre eux se trouvent, lors du processus de clivage, éliminés en dehors du muscle, avec un peu de sarcoplasme environnant. Ils dégénèrent alors, et leurs débris sont phagocytés. Mais il n'est pas impossible que certains d'entre eux persistent au contraire, et donnent, par une

division directe multiple, tout un essaim de petits noyaux imaginaux. Ceux mêmes qui dégénèrent paraissent présenter d'abord les premières étapes d'une division multiple avant d'être frappés de chromatolyse.

La description qui précède ne doit être considérée que comme un schéma très général. Les aspects sont en réalité très divers, tenant essentiellement à la proportion, extrêmement variable suivant les différents muscles, des myoblastes imaginaux qui participent à leur rénovation. Bien entendu, les trachées qui prolifèrent au milieu des muscles n'ont aucun rôle direct ni dans la dislocation, ni dans l'édification du tissu contractile lui-même.

On a souvent, chez divers Insectes, cherché à voir dans les phénomènes de rénovation musculaire une digestion de la substance larvaire par les myoblastes imaginaux qui se nourriraient à ses dépens. Il me paraît bien difficile d'affirmer que le sang ne suffit pas à la nutrition des myoblastes. D'un autre côté, en l'absence de toute activité phagocytaire des myoblastes, on n'a dans les préparations aucun indice positif de leur nutrition supposée aux dépens de la substance contractile larvaire. Enfin, celle-ci, en dehors des éliminations sarcolytiques qui deviennent la proie des leucocytes, ne présente au voisinage des myoblastes aucun signe manifeste d'altération pathologique ou de dissolution. Bien au contraire, elle persiste; et, solidairement avec les myoblastes, elle reconstitue la musculature imaginale. La perte transitoire de sa première différenciation histologique ne me paraît pas la marque d'une dégénérescence, mais au contraire l'indice d'un processus de remaniement : l'état dédifférencié est une étape de transition nécessaire entre deux différenciations différentes.

Examen de deux pancréas de lapin trois à quatre ans après la résection du canal,

par E. Laguesse.

Dans une note antérieure (t. LIX, 1905, p. 368) et dans un mémoire (*Archives d'Anatomie microscopique*, 1906, t. IX, p. 89) nous avons étudié, vingt-cinq mois après la résection du canal, un pancréas de lapin transformé en une masse graisseuse où les îlots de Langerhans seuls avaient persisté.

Nous avons opéré depuis cinq nouveaux sujets. Deux sont morts de péritonite au bout de quelques jours, un troisième a été sacrifié après sept mois ; nous avons pu conserver les deux autres bien plus longtemps que celui qui fit l'objet de notre première note. Le lapin 15 n'a été sacrifié en effet qu'au bout de plus de trois ans (trente-sept mois et

demi) en pleine santé, et le lapin 11 est mort de la gale (1) quelques jours après notre rentrée de vacances, et près de quatre ans après l'opération (plus de quarante-cinq mois; exactement, trois ans, neuf mois et neuf jours).

Chez ces deux animaux, le pancréas offre les mêmes caractères essentiels que chez le premier (lapin 7). Il est transformé en une longue et assez large coulée graisseuse, qui s'étend de l'anse duodénale jusqu'au contact de la rate. La seule différence entre les deux, c'est que la coulée est épaisse chez le premier, qui pesait 3 kilogs 900, très amincie chez le second, qui avait maigri dans les trois derniers mois, et surtout dans les six dernières semaines (jusqu'à 3 kilogs 030).

Dans cette masse graisseuse, examinée en divers points, on ne trouvait pas un seul acinus ni pseudo-acinus. Toute trace de l'épithélium canalaire avait également disparu, sauf chez 15, où une partie du canal excréteur avait subi la transformation kystique, et où l'on retrouva en un point deux autres petits canaux. Tous les autres étaient réduits à l'état de cordons fibreux, pleins ou creusés d'une lumière en forme de simple fente et sans épithélium. Les fibres conjonctives avaient elles-mêmes le plus souvent subi la dégénérescence granuleuse. Nous pouvons donc dire, avec la légère réserve que nous venons de faire, que la glande exocrine avait disparu.

Au contraire, dans toute l'étendue de la coulée graisseuse, et de préférence appendus aux vestiges canalaires et aux vaisseaux, persistaient de très nombreux îlots de toute taille, presque tous gros et moyens, souvent énormes sur le lapin 15. Ils abondaient particulièrement dans la queue de l'organe, au voisinage immédiat de la rate. Ils étaient constitués de belles cellules endocrines typiques, bien reconnaissables à leur fine architecture alvéolaire. Sauf les plus petits, ils étaient régulièrement pénétrés par les capillaires. Les gros étaient très souvent lobés (2), mais seulement par de très minces septa de refend, sans sclérose. La plupart gisaient d'ailleurs en pleine graisse.

Or, chez ces deux animaux, opérés jeunes (cinq à six mois), et qui n'ont cessé de croître, puis d'engraisser (sauf les dernières semaines pour le galeux), la recherche du sucre dans les urines a été faite souvent, et avec le plus grand soin, à partir de la deuxième année, par la

(1) Une grande partie de la peau, le pavillon de l'oreille surtout, étaient couverts de squames qui fourmillaient d'acariens. Notre collègue Verdun, que nous en remercions vivement, a eu l'obligeance de les déterminer. Ce sont des *Psorotes longirostris* var. *cuniculi* de Mégnin. Au dire de cet auteur, ils provoquent des troubles graves et causent la mort des animaux en quelques semaines.

(2) Sur le trajet de quelques-uns de leurs cordons pleins on trouvait par places de véritables petites « vésicules closes », que nous étudierons ailleurs (*Bibl. anat.*).

liqueur de Fehling et par la phénylhydrazine. Jamais on n'a trouvé de sucre, sauf une seule fois quelques traces, décelées par la présence d'un certain nombre de « têtes de chardon » bien caractérisées.

Nous croyons pouvoir en conclure, de façon plus ferme encore qu'antérieurement, qu'à moins d'être des organites inutiles dont la survie en pleine charge et en plein fonctionnement apparent demeurerait inexplicable, les îlots de Langerhans seuls ont pu préserver les animaux du diabète, en assurant la persistance de la sécrétion interne.

Les pores alvéolaires du poumon chez les animaux,

par R. Marchand.

Dans une note précédente, faite en collaboration avec notre maître M. le professeur Laguesse, nous avons affirmé l'existence des pores alvéolaires chez un supplicié normal de vingt-six ans. Depuis, nous avons étudié le poumon de quelques petits mammifères adultes (hérisson, chauve-souris, taupe, rat), et avons pu constater chez eux l'existence de communications interalvéolaires bien plus évidentes encore. Sur ce premier point, d'ailleurs, nous ne faisons que confirmer les recherches de F. E. Schulze (1906).

Nous avons examiné deux hérissons jeunes adultes : aucun doute n'est possible ici. Les alvéoles, assez larges, avaient une dimension moyenne de 1/10 de millimètre, et, s'ils étaient facilement reconnaissables à un grossissement faible, ils l'étaient beaucoup moins à un grossissement fort. En effet, chaque alvéole, conservant sa disposition en bourse, a sa paroi formée d'un treillis de capillaires anastomosés et limitant des orifices de largeur variable ; les fossettes intercapillaires, généralement très larges d'ailleurs, ne méritent plus ce nom, car elles manquent de fond, et sont converties en trous de forme ordinairement ovalaire, de dimensions pouvant aller de 3 μ sur 4 à 20 μ sur 50, et en général de 10 à 20 μ de diamètre. En un mot, le poumon de hérisson est formé de capillaires baignant dans l'air et lui présentant toute leur surface pour les échanges gazeux.

Des dispositions analogues mais moins accentuées existent dans le poumon de chauve-souris : les alvéoles, de dimensions beaucoup plus petites, ne mesurent que 25 à 30 μ de diamètre et présentent de nombreux pores ; au nombre de 3 à 8 par paroi, ils occupent au moins 80 pour 100 des fossettes intercapillaires, et ont une dimension de 2 à 5 μ au maximum. La fossette est elle-même tantôt complètement perforée, tantôt partiellement ; tantôt enfin elle est percée de deux orifices voisins séparés par une mince portion de septum.

Telle est la structure un peu spéciale du poumon de ces animaux. Nous avons constaté les mêmes faits chez un autre insectivore, la taupe, et nous pouvons donc admettre avec F. E. Schulze que cette structure est commune à tous les mammifères de cet ordre zoologique. Parmi les rongeurs, nous avons étudié le rat et avons trouvé dans ses septa alvéolaires des orifices arrondis ou ovalaires ayant des dimensions variant de 2 μ sur 3, à 8 μ sur 10 ; ces pores n'occupent pas toutes les parois, dont une seulement sur trois se trouve perforée, mais ils sont ordinairement au nombre de 1 par paroi, moins souvent de 2 et rarement de 3, ce qui se rapproche des dispositions signalées sur le poumon de l'homme.

Comme les pores se forment secondairement et par résorption dans la paroi alvéolaire (ils n'existaient pas chez un fœtus de hérisson presque à terme), on s'est demandé s'ils n'étaient pas dus à un processus sénile. Et de fait, Josef Müller n'en a point trouvé chez quelques animaux jeunes où il les a cherchés (poulain de quatre jours, chat de trois semaines, veau de quatre semaines, chien de vingt-deux jours). Il était intéressant de compléter ces observations. Aussi nous avons étudié méthodiquement, dans les mêmes conditions que les poumons d'adultes, des poumons de rats jeunes et d'âge différent, et nous avons pu constater les faits suivants : Chez un rat de quinze à vingt heures, aucun pore ne nous est apparu ; les septa étaient encore en général assez épais et probablement incomplètement développés. Deux rats de quarante heures présentaient des pores ovalaires au nombre de 1 à 2 au plus par paroi (1) : chez l'un nous avons trouvé un septum perforé sur 10, chez l'autre un sur 3 ; c'est le seul de nos jeunes qui ait présenté autant de perforations. Ces orifices avaient environ 6 μ sur 4, et pouvaient mesurer jusqu'à 8 et 9 μ. Deux rats de dix jours avaient aussi des trous arrondis ayant au plus 6 μ dans leur plus grand diamètre, et dans une proportion de 1 orifice pour 5 parois environ ; rares étaient les parois avec 2 pores. Enfin un rat de vingt jours présentait des orifices très petits de 2 à 3 μ, allant, mais rarement, jusqu'à 5 et 6 μ, et par conséquent plus petits que des noyaux cellulaires. La petitesse de ces orifices est toute naturelle à notre avis, car les alvéoles, plus nombreux chez les rats de dix et vingt jours, étaient bien deux fois plus petits que ceux des rats plus jeunes.

Pour nous résumer, nous dirons que les pores alvéolaires doivent être considérés comme des formations normales chez les petits mammifères où ils paraissent particulièrement développés ; leur présence chez le jeune rat en est une démonstration manifeste. La structure du poumon de hérisson jeune adulte nous permet de penser aussi à l'existence de

(1) Ces chiffres n'ont qu'une valeur relative, la plupart des pores étant de toute évidence, mais d'autres restant douteux.

nombreuses communications dès le jeune âge chez cet animal. La persistance de ces orifices chez l'homme, au sommet de l'échelle animale, n'a donc rien de surprenant, et l'examen du poumon de hérisson surtout est capable de lever les derniers doutes de ceux qui tendent encore à y voir des formations artificielles.

(*Travail du laboratoire d'histologie de la Faculté de médecine de Lille.*)

Passage de l'asepsie a l'envahissement symbiotique humoral et tissulaire par les microorganismes dans la série des larves des insectes,

par P. Portier.

Dans deux communications récentes (1), j'ai montré que l'étude des larves xylophages révélait un mode de nutrition très particulier : développement, dans la lumière du tube digestif, et aux dépens des matières ligneuses ingérées, de microorganismes qui pénètrent ensuite, à travers les parois intestinales, dans le milieu intérieur pour servir à la nutrition des tissus.

Ici, il y a donc contamination physiologique et constamment répétée du sang et de la plupart des organes de l'insecte.

Dans un travail antérieur (2), j'ai annoncé, par contre, que les larves mineuses (*Nepticula, Lithocolletis*, etc.) qui vivent dans le parenchyme des feuilles et préservées de tout contact avec le milieu extérieur étaient normalement aseptiques; que, ni l'examen microscopique, ni les méthodes de culture usuelles ne parvenaient à mettre en évidence des microorganismes dans le contenu intestinal ou dans les déjections.

Je voudrais montrer aujourd'hui que la contradiction apparente entre les deux notions précédentes se résout en un accord parfait lorsqu'on pénètre plus intimement dans l'étude de ces larves.

1° *Preuves de l'asepsie du contenu intestinal des larves mineuses.* — Je tiens d'abord à apporter de nouvelles preuves au sujet de l'asepsie des chenilles mineuses. Mes expériences ont porté sur deux espèces qu'il est facile de se procurer en abondance à partir du 15 mai. Ce sont la *Nepticula malella* qui mine les feuilles du Pommier, et la *Gracilaria syringella* qui, dans sa jeunesse, mine de larges plaques dans les feuilles du Lilas.

La technique est celle que j'ai indiquée autrefois : lavage de la feuille

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, vol. LXX, 1911, p. 702 et 857.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1905, vol. LVII, p. 605.

par l'eau oxygénée au tiers; ouverture de la mine au moyen d'une tige flambée; extraction de la larve ou des déjections au moyen d'instruments aseptisés.

a) *Examen microscopique.* — L'examen microscopique des déjections contenues dans la mine ou du contenu intestinal ne révèle jamais la présence d'aucun microorganisme. J'ai employé en particulier pour ces examens le bleu Cotton dissous dans l'acide lactique qui décèle avec tant de fidélité les bactéries et spores du tube digestif des insectes; mes nombreux examens sont toujours restés négatifs.

Examen bactériologique. — Les larves et leurs déjections recueillies aseptiquement, ainsi qu'il a été dit, sont déposées sur les milieux qui m'ont donné les meilleurs résultats pour la culture des microbes et champignons symbiotiques des larves xylophages. (Pomme de terre, carotte, gélatine au Raulin ou au bouillon de légume.)

Les cultures sont toutes restées stériles pour la *G. syringella*; 90 p. 100 des cultures de *N. malella* sont aussi restées stériles (1).

On peut donc affirmer avec une entière certitude que, normalement, les chenilles mineuses vivent en état d'asepsie à l'intérieur des feuilles; c'est-à-dire qu'elles ne possèdent dans leur tube digestif aucun microorganisme qu'on puisse déceler par les méthodes classiques les mieux appropriées (2).

2° *Armature buccale des larves mineuses. Broyage cellulaire.* — L'examen microscopique du contenu du tube digestif des larves mineuses révèle une trituration parfaite de l'aliment.

Chez la mineuse de *G. syringella*, et chez la jeune chenille de *N. malella*, on ne trouve aucune cellule entière, même à l'intérieur des premières voies digestives.

Ce fait s'explique facilement par la disposition anatomique de l'armature buccale de ces chenilles. La tête de toutes ces mineuses a en effet une conformation très différente de celle des chenilles ordinaires. Elle n'est point globuleuse, mais en forme de coin et terminée par une sorte de groin. Les mandibules constituent des lames garnies du côté interne de pointes très acérées qui engrènent avec celles du côté opposé lorsque les deux mâchoires sont rapprochées.

Les dimensions de ces différentes parties sont adaptées à la taille des éléments à broyer. Ainsi, chez la *G. syringella*, la largeur d'une mandibule est

(1) Les quelques cultures positives provenaient surtout de fautes de technique impossibles à éviter complètement daus les manipulations décrites (présence de *Penicillium*).

(2) La *N. malella* sort de la mine pour se chrysalider dans un hamac de soie. La chrysalide, contaminée par des spores venues de l'extérieur, donne toujours une culture positive. Rien n'existe donc dans les tissus de l'insecte qui s'oppose au développement des bactéries ou des champignons.

de 17 μ. 6, celle d'une dent de 3 μ, tandis que les cellules du tissu en palissade de la feuille de Lilas qui constituent leur nourriture mesurent 50 à 60 μ de hauteur sur 20 μ de largeur.

Il n'est donc point étonnant qu'aucune de ces cellules n'échappe au broyeur très parfait formé par les mandibules et qu'on les trouve toutes ouvertes et ayant vidé leur contenu à l'intérieur du tube digestif de la larve (1).

3° *Passage du stade mineuse au stade libre.* — Comme nous l'avons dit, quand elles ont atteint une taille suffisante, les chenilles de *G. syringella* perforent l'épiderme de la feuille et vivent en liberté sous la face inférieure de la feuille qu'elles savent enrouler.

On constate alors qu'elles *muent au sortir de la mine* pour revêtir une nouvelle forme absolument différente de la première. La tête en particulier est entièrement transformée, à tel point qu'un observateur non prévenu croirait avoir affaire à deux chenilles appartenant à des genres très différents.

Cette tête est globuleuse, elle possède deux mâchoires très robustes, à dents obtuses, qui constituent un broyeur beaucoup plus puissant que celui de la mineuse, mais beaucoup moins parfait (2). Aussi, l'examen du contenu des premières voies digestives révèle-t-il de nombreuses cellules entières. Mais en *même temps* apparaissent de nombreuses conidies montrant que le tube digestif s'est peuplé de microorganismes. C'est ce que révèle d'ailleurs la méthode des cultures.

Le *broyage mécanique* étant devenu insuffisant, il est remplacé par le *broyage chimique* au moyen de diastases empruntées aux organismes déjà étudiés à propos des larves xylophages.

4° *Résumé des notions acquises. Différenciation des larves phytophages ordinaires dans les deux directions opposées de la contamination et de l'asepsie.*

Considérons une larve phytophage ordinaire, celle du Ver à soie, par exemple. Son tube digestif est peuplé de microorganismes dont les uns solubilisent les parois des cellules et dont les autres vivent et se multiplient aux dépens des produits formés. La chenille utilise les contenus cellulaires pour la nutrition de ses tissus. — Les microorganismes sont capsulés dans les excréments.

a) *Adaptation à la nutrition symbiotique.* — Ici, la chenille phytophage cherche à utiliser des matériaux abondants mais inattaquables par ses sucs digestifs (bois, poils, chitine, etc.). Le contenu des cellules s'est raréfié au point de disparaître, les parois ont tout envahi. Les

(1) D'autres dispositions fort intéressantes existent encore; nous les décrirons dans le mémoire qui paraîtra accompagné de figures.

(2) La largeur de la mâchoire est maintenant de 112 à 128 μ; celle d'une dent, de 16 à 18 μ. Sa puissance lui permet de broyer l'épiderme et même la grosse nervure médiane de la feuille, ce que n'aurait jamais pu faire la mineuse.

microorganismes ont part entière; celle de la chenille tombe à zéro. Une nouvelle adaptation se produit; le champignon qui a crû aux dépens des matériaux réfractaires à l'assimilation traverse les parois du tube digestif. La plus grande quantité de ses spores est dévorée par phagocytose ; les autres persistent vivantes et, à la mort du papillon, héritent des matières nutritives provisoirement entreposées dans les tissus (développement du *Botrytis*).

b) *Adaptation à la vie aseptique.* — La chenille pénètre à l'intérieur de la feuille. Là elle trouve des cellules à parois très minces, très friables. Elle adapte sa taille et la forme de ses mâchoires au broyage mécanique parfait de ces éléments.

Les microorganismes précédents ne lui sont plus d'aucune utilité. Leur présence peut au contraire lui être néfaste. L'*Isaria* germerait dans ce tunnel saturé de vapeur d'eau et contenant des débris alimentaires; il produirait une infection mortelle.

La larve expulse ces anciens amis devenus des parasites dangereux. Elle est aseptique.

L'insecte reste toujours maître de la situation.

(*Travail des laboratoires de physiologie de la Sorbonne et de l'Institut océanographique.*)

LE RÉSEAU SYNCYTIAL ET LA GAINE DE SCHWANN DANS LES FIBRES DE REMAK (FIBRES AMYÉLINIQUES COMPOSÉES),

par J. NAGEOTTE.

On connaît les discussions qui se sont élevées à propos de la morphologie des fibres de Remak; ces discussions ne sont pas closes, mais les auteurs s'accordent généralement pour contredire la description de Ranvier. La technique que j'ai indiquée dans la dernière séance pour l'étude des fibres à myéline dégénérées, et qui m'a permis d'observer le filament syncytial de Schwann, s'est trouvée parfaitement appropriée à l'étude morphologique des fibres sans myéline; elle permet de colorer avec netteté l'enveloppe protoplasmique de ces fibres, et par conséquent de reconnaitre, sans erreur possible, leur forme extérieure. Les neurites ne sont absolument pas colorés. Comme il s'agit là d'une question d'anatomie générale qui a son importance et qui est actuellement obscurcie par les difficultés de son étude et par l'existence d'une terminologie imparfaite, je décrirai avec quelques détails les faits observés. Ils confirment entièrement l'hypothèse de Ranvier.

J'ai étudié les nerfs des membres du lapin, et particulièrement le médian. Les fibres à myéline ne s'accusent que par les coupes optiques

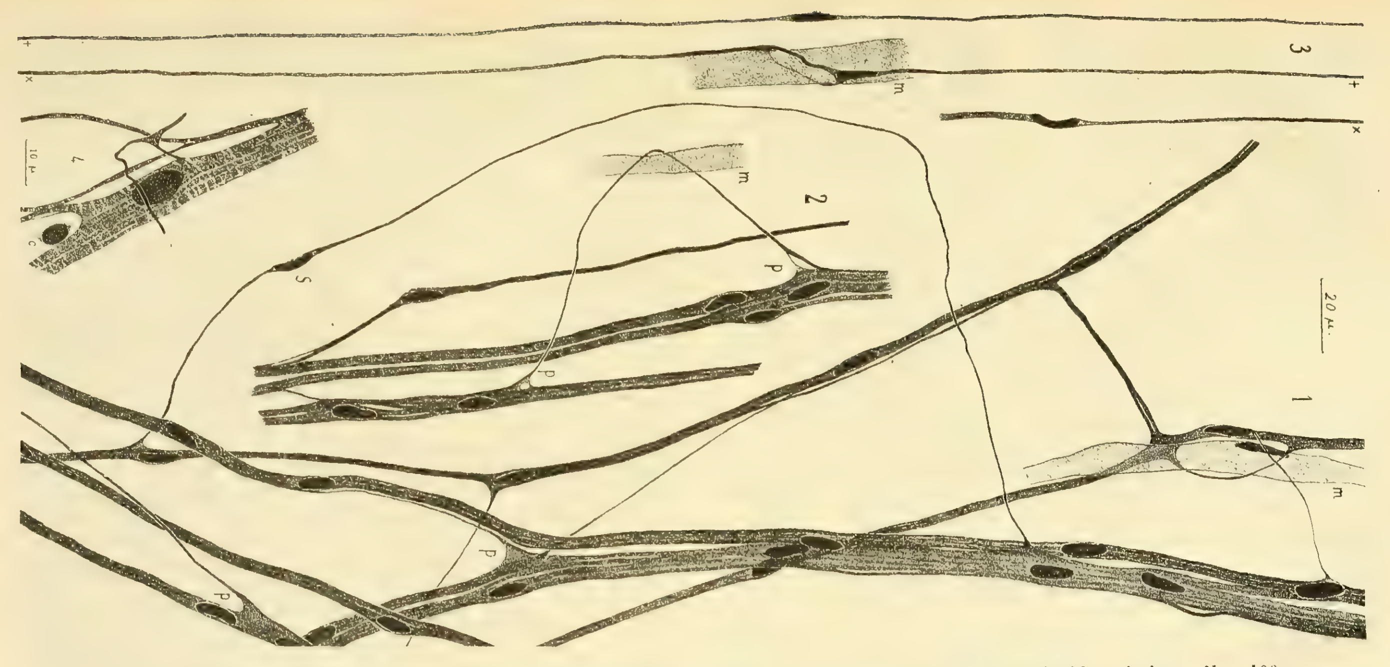
de leur gaine de Schwann, qui dessinent des lignes bleues très fines.

Les fibres de Remak sont très bien colorées et forment un réseau dont les travées sont inégales comme longueur et comme diamètre. Les unes sont épaisses de 6 à 8 μ, nettement striées en long; elles s'unissent entre elles pour former des mailles virtuelles, comme le dit Ranvier, à peine élargies par la dissociation. D'autres sont beaucoup plus minces; elles relient entre elles les travées épaisses en suivant un trajet rectiligne, ou bien au contraire en décrivant une anse très élargie (S, fig. 1). Certaines de ces fibres n'ont pas plus de 0,5 μ. Enfin il en est qui n'atteignent pas 1 μ, qui sont rectilignes et que l'on peut suivre sur un espace de plusieurs millimètres sans qu'elles se raccordent au plexus des grosses fibres; elles donnent seulement quelques branchilles infiniment délicates qui échappent bientôt à l'observation. Ces dernières fibres sont un peu noueuses et leur calibre varie souvent un peu d'un point à un autre.

Une disposition très singulière, et qui n'est pas rare, est représentée dans la figure 3 : une fibre très fine forme à un moment donné une boutonnière oblique dans laquelle passe une seule fibre à myéline; dans la preparation il existe, sur la même fibre, une seconde boutonnière semblable un peu au-dessous de celle qui a été figurée; d'autres fois une boutonnière analogue, contenant toujours une seule fibre à myéline, est limitée d'un côté par une fibre grosse et de l'autre par une fibre fine (fig. 1). Il est à noter que les grandes anses décrites par des fibres fines qui aboutissent par leurs deux extrémités à des travées épaisses ne sont habituellement pas traversées par des fibres à myéline (S, fig. 1).

Les fibres fines se dilatent au point où elles se continuent avec les grosses travées; si deux fibres opposées s'insèrent sur une troisième, il se forme au point de croisement une sorte de nœud losangique. De même il existe habituellement une palmature dans l'angle aigu limité par deux grosses travées convergentes (P, fig. 1), et cette palmature peut être fenêtrée (P, fig. 2).

La substance des fibres de Remak, qui est mise en évidence par la technique que j'ai employée, est un *protoplasma syncytial* finement grenu contenant des noyaux. La fixation par l'alcool faible l'a rendu rigide et cassant, ce qui fait que, sous l'influence des tiraillements subis pendant la dissociation, il s'est craquelé transversalement. Cette disposition, représentée seulement dans la figure 4, permet de constater avec une grande netteté l'existence d'une *gaine de Schwann* excessivement mince, qui reste continue et passe comme un pont au-dessus des craquelures. Cette membrane a identiquement le même aspect et la même affinité pour l'hématéine que celle qui existe à la surface des filaments syncytiaux décrits à la dernière séance; elle est mise en évidence de la même façon, grâce aux craquelures artificielles du protoplasma.



Fibres de Remak dans le nerf médian du lapin. Fixation : alcool au tiers, puis solution d'acide nitrique N : 100.
Dissociation. Coloration : hémalun, indigo, acide picrique.

m, fibres à myéline ; S, fibre mince anastomotique pourvue d'un seul noyau et ressemblant parfaitement à un filament syncytial de Schwann dans la dégénération wallérienne ; *p*., palmatures (fenêtrées dans la fig. 2) ; *c*., cellule conjonctive.

1 et 2, Plexus de fibres grosses et fines.

3, Portion de fibre fine avec boutonnière dans laquelle passe une seule fibre à myéline.

Ces trois figures ont été dessinées à 880 diam. (obj. apoch. Zeiss 3 mm.) et réduites à 490.

4, Fibres de Remak avec les craquelures du protoplasma, qui permettent de voir la gaine de Schwann. Obj. apoch. Zeiss 2 mm. ouv. num. 1,40, oc. 8. Chambre claire. Dessiné à 1300 diam. réduit à 650.

Les noyaux sont inégalement distribués ; ils sont d'autant plus abondants qu'ils siègent dans une masse protoplasmique plus volumineuse. Dans les grosses fibres ils sont très nombreux, aplatis, à contours ovoïdes, et ils restent toujours périphériques, faisant un relief peu sensible à la surface. Ceux des fibres les plus fines sont très espacés; ils tendent à prendre la forme d'un bâtonnet et siègent dans des renflements fusiformes du mince filament syncytial; certaines de ces fibres, tendues entre des points peu éloignés du réseau des grosses travées, ne possèdent pas de noyaux. Sur une fibre grêle, que j'ai pu suivre sur un espace de 4 millimètres et dont la fig. 3 représente une portion, j'ai compté 13 noyaux, situés à des intervalles assez irréguliers; certains intervalles mesuraient 350 μ, d'autres moitié moins.

On remarquera combien les fibres grêles que je figure ressemblent aux filaments syncytiaux de Schwann, reliant des fibres à myéline dégénérées. C'est la même forme et la même disposition des noyaux, la même minceur extrême et le même aspect du protoplasma, la même gaine de Schwann. Le calibre légèrement irrégulier de ces fibres fines et les petites varicosités qu'elles présentent viennent rendre encore plus grande cette analogie, qui serait une identité complète si les ramifications et les anastomoses des fibres de Remak n'apportaient un élément de différenciation.

Il est permis, je pense, de tirer de ces faits la conclusion que les neurites des fibres de Remak cheminent dans un syncytium de Schwann comme ceux des fibres à myéline. Ces derniers, à l'état normal, distendent et déforment leur gaine protoplasmique par suite de leur volume énorme, tandis que les neurites des fibres de Remak, infiniment grêles, sont comme noyés dans le protoplasma étranger qui les entoure. Que le neurite de la fibre à myéline vienne à disparaître, son syncytium protecteur reprend une forme qui se rapproche étrangement de celle de la fibre de Remak normale. Une autre différence existe entre les deux espèces de fibres : l'une ne possède qu'un neurite, l'autre en contient plusieurs.

Il est superflu d'ajouter qu'il n'y a pas de corps cellulaire isolable à la surface des fibres sans myéline, comme le soutient Kölliker, et que le syncytium de ces fibres n'a aucune parenté avec les cellules conjonctives; d'ailleurs, les noyaux de ces dernières, presque arrondis et plus vivement colorés, sont entièrement différents (2, fig. 4).

La fibre de Remak est donc ramifiée et ses ramifications s'anastomosent en plexus ; le fait est absolument certain. Il ne résulte pas de là que les neurites qu'elle contient et que ma technique ne colore pas forment, eux aussi, un réseau. En réalité, les fibres de Remak ne s'anastomosent que parce qu'elles échangent des neurites. C'est pourquoi les auteurs qui ont coloré électivement ces derniers n'ont pu voir les anas-

tomoses, elles apparaissent seulement lorsque l'on colore électivement la gaine syncytiale commune.

En terminant, je dois insister sur un point de terminologie qui n'a pas, jusqu'à présent, attiré suffisamment l'attention des auteurs. A l'exemple de Ranvier, j'ai appelé *fibre* de Remak un complexus contenant une multitude de neurites, et je crois que cette expression est correcte, parce qu'elle vise une unité morphologique qui serait imparfaitement désignée par toute autre appellation. Mais il faut, pour éviter toute ambiguïté, donner une définition de cette unité.

Qu'est-ce donc qu'une *fibre* nerveuse? Dans le système nerveux central, la fibre nerveuse se confond avec le neurite, qui est nu.

Dans les nerfs périphériques, il n'en est pas de même ; la fibre nerveuse, élément isolable par dissociation et pourvu d'une individualité anatomique et pathologique indiscutable, est constituée : 1° par une partie proprement nerveuse ; 2° par une gaine protoplasmique qui, nous le savons par ailleurs, est d'origine ectodermique La fibre à myéline ne contient qu'un neurite, c'est une *fibre simple*; la fibre de Remak en contient plusieurs, c'est une *fibre composée*.

Je définirai donc la fibre nerveuse périphérique : une unité morphologique constituée par un espace, creusé dans le mésoderme, dans lequel cheminent un ou plusieurs neurites enrôlés dans un syncytium ectodermique de Schwann.

Contribution a la connaissance de l'hémolyse par les sérums hémolytiques spécifiques et a la technique de la réaction de fixation. Influence des proportions relatives de l'hémolysine et de l'alexine,

par A. Rodet et H. Fabre.

Pour titrer le sérum hémolytique en vue d'une réaction de fixation, suffit-il de faire agir, suivant la pratique ordinaire, des quantités variées de ce sérum en présence d'une dose unique et arbitrairement choisie de sérum normal alexique ? Le titre du sérum hémolytique ne pourra-t-il pas paraître différent, suivant que la dose choisie de sérum normal se trouvera, eu égard à sa richesse en alexine, faible ou forte ? Au point de vue théorique, d'ailleurs, on peut se demander si les quantités de l'alexine et de l'hémolysine spécifique ne peuvent pas se compenser ou se suppléer dans une certaine mesure pour procurer l'hémolyse totale en un temps donné. C'est la question que nous nous sommes posée à titre d'essai préliminaire en vue de réactions de fixation avec quelques échantillons de sérum antityphique.

Les expériences ont été faites avec des globules de mouton lavés, du sérum hémolytique de lapin-mouton, inactivé, et du sérum frais de cobaye normal, conservé à la glacière. Pour l'appréciation des résultats après un temps donné de séjour des mélanges à l'étuve, au lieu d'utiliser des signes conventionnels qui n'expriment pas les très nombreux degrés possibles de l'hémolyse, nous avons adopté une échelle colorimétrique de 0 à 20, ce dernier chiffre traduisant l'hémolyse totale. Par ce mode de notation, on a une indication numérique sur ce qui manque à l'hémolyse complète.

Exp. I. — Doses variables de sérum hémolytique et de sérum alexique.

Globules : 0 c. c. 1 d'une dilution à $\frac{1}{2}$ du sédiment de centrifugation. Eau salée : quantité suffisante pour 2 cent. cubes. Observation après 1/2 heure et 3/4 d'heure d'étuve (Tableau I).

Exp. 2. — Autre sérum hémolytique. Autre alexine.
Globules et eau salée comme en 1 (Tableau II).

Tableau I.

Sérum hémolytique dilué à $\frac{1}{4}$	Sérum alexique dilué à $\frac{1}{4}$ — 0,1 — Degrés de l'hémolyse après : 30′	0,1 — 45′	0,2 — 30′	0,2 — 45′	0,3 — 30′	0,3 — 45′
0 »	0	0 »	»	»	»	»
0,1	10	12 »	11	15	15	18
0,15	10	12 »	13	16	17	19
0,2	14	16 »	15	20	19	20
0,3	14	17 »	20	20	20	20
0,4	14	19 »	20	20	20	20
0,5	14	19-20	20	20	20	20

Tableau II.

Sérum hémolytique dilué à $\frac{1}{4}$	Degrés de l'hémolyse après demi-heure avec sérum alexique (dilution à $\frac{1}{4}$) — 0,1	0,15	0,2	0,3
0 »	0	0	»	»
0,1	12	18	18	19-20
0,15	14	19	19-20	20
0,2	14	17 (?)	20	20
0,3	14	19-20	20	20
0,4	14	20	20	20
0,5	13-14	20	20	20

Dans la première expérience, l'hémolyse a été complète ou à peu près (19-20) en trois quarts d'heure, dans la première série (0,1 d'alexine) avec 0,4 de sérum hémolytique, dans la deuxième (0,2 d'alexine) avec 0,2 et dans la troisième avec 0,15 ; après une demi-heure, elle n'a été complète que dans les deuxième et troisième séries, avec, respectivement, 0,3 et 0,2, Dans la seconde expérience, l'hémolyse incomplète après une demi-heure dans la première série (0,1 d'alexine), même avec 0,5 de sérum hémolytique, est complète dans le deuxième avec 0,3, dans la troisième avec 0,15, dans la quatrième avec 0,1.

Dans l'un et l'autre de ces essais, on aurait apprécié diversement le titre du sérum hémolytique en adoptant arbitrairement l'une ou l'autre des doses

d'alexine employées. Par exemple, dans le premier essai, si on avait adopté 0,1 de sérum de cobaye, on aurait estimé la dose nécessaire de sérum hémolytique pour l'hémolyse totale en demi-heure comme supérieure à 0,5 ; avec 0,2 ou 0,3 d'alexine, on l'aurait estimée à 0,3 ou 0,2.

On voit donc que, pour deux sérums donnés, il existe plusieurs combinaisons de proportions susceptibles de procurer le résultat cherché, c'est-à-dire l'hémolyse totale en un temps donné ; à mesure que croît la teneur en alexine, les doses de sérum hémolytique suffisantes pour procurer ce résultat diminuent, et inversement. En d'autres termes, une teneur plus forte du mélange en sensibilisatrice hémolytique peut compenser une moindre teneur en alexine, et réciproquement.

On pourrait invoquer ici l'intervention d'une sensibilisatrice normale du sérum de cobaye et dire qu'en élevant les doses de ce sérum, ce n'est pas seulement de l'alexine ou du complément que l'on ajoute, mais une certaine quantité de sensibilisatrice normale, ce qui équivaut par suite à augmenter les doses de sérum spécifique. Cette interprétation ne nous paraît pas exacte, car il faudrait admettre, pour expliquer par là les faits, une teneur considérable du sérum normal de cobaye en sensibilisatrice, teneur presque égale à celle de notre sérum de lapin-mouton, ce qui est déjà bien invraisemblable et se trouve en contradiction avec certains détails de nos observations.

Il paraît donc vraiment y avoir une sorte de suppléance de la sensibilisatrice et de l'alexine, c'est-à-dire que l'alexine en concentration suffisante peut dissoudre des globules chargés seulement d'une faible dose de sensibilisatrice dans le même temps qu'elle le fait en moindre concentration pour le même nombre de globules plus fortement sensibilisés.

La loi suivant laquelle s'établit cette suppléance réclame des observations plus nombreuses et plus précises. Toutefois, à titre d'indications préliminaires, voici les données qui nous paraissent résulter de nos observations.

La suppléance ne se fait pas d'une façon régulière et suivant de simples rapports inverses de doses. Pour deux doses d'alexine étant entre elles dans un rapport donné, les doses de sensibilisatrice susceptibles de procurer la suppléance (quant à la vitesse de la réaction) ne sont pas dans un rapport constant, elles s'écartent d'autant plus que les doses d'alexine considérées sont plus faibles ; en d'autres termes leur rapport augmente pour un rapport constant des doses d'alexine à mesure que celles-ci s'abaissent ; si, par exemple, la dose de sérum alexique dilué passe de 0,2 à 0,1, il faut pour y suppléer un plus grand écart de doses de sensibilisatrice que pour compenser l'alexine passant de 0,4 à 0,2.

Il paraît certain que cette suppléance ne se fait que dans de certaines limites, l'abaissement de l'alexine au-dessous d'une certaine concentration ne pouvant plus être compensé même par un excès de sensibilisatrice, et réciproquement.

Au point de vue pratique, et en considérant le titrage du sérum hémolytique comme essai préliminaire, en vue de réactions de fixation, il nous paraît bon de pratiquer ce titrage avec une échelle de doses d'alexine, et, cette épreuve donnant plusieurs combinaisons équivalentes, de choisir celle qui comporte la plus faible dose de sérum alexique comme susceptible de donner le maximum de délicatesse à la réaction de fixation. Une autre solution consiste, au lieu d'introduire dans les mélanges le sérum hémolytique, à agir, comme l'a fait l'un de nous avec Sanadzé (*Thèse* de Montpellier, 1908), avec des globules préalablement sensibilisés par un excès de sérum hémolytique et lavés, cette technique n'exigeant pas nécessairement le titrage du sérum hémolytique et éliminant les actions accessoires peut-être troublantes que peut exercer ce sérum dans les réactions (1).

Sur la sensibilité de divers types de bacilles tuberculeux et acido-résistants en présence des agglutinines humaines. Agglutinines contenues dans le liquide des pleurésies,

par Léon Karwacki.

La présence des agglutinines tuberculeuses en quantité relativement élevée dans plusieurs liquides pleuraux m'a permis de faire quelques constatations sur l'agglutinabilité de divers échantillons de bacilles

(1) Nos expériences étaient depuis longtemps terminées et interprétées, et ceci était écrit, lorsque nous avons eu connaissance de travaux récents qui signalent eux aussi une suppléance entre l' « ambocepteur hémolytique » et le « complément ». Thomson (*Zeitschrift für Immunitätsforschung*, 1910, t. VII) conteste cette suppléance, mais il considère l'hémolyse au bout de *deux heures* d'étuve, c'est-à-dire le résultat ultime d'une réaction terminée; il reconnaît que, dans une première phase, c'est-à-dire eu égard à la *vitesse* de réaction, la suppléance existe. Il reste donc acquis que, si l'on veut observer les mélanges au bout d'un temps court (un quart d'heure, une demi-heure d'étuve), il faut tenir compte de cette suppléance; et il vaut peut-être mieux, en raison de ces faits, lire les résultats au bout d'un temps plus long, attendre que la réaction soit terminée, s'il est vrai que dans ces conditions un excès de sérum hémolytique n'a pas d'influence, car cela simplifie le titrage.

tuberculeux humains, de réunir quelques documents concernant le rôle des bacilles bovins et aviaires dans l'infection humaine et d'étudier la conglutination des saprophytes acido-résistants.

Tous les réactifs servant d'agglutinogène étaient préparés de la manière décrite dans la note précédente (25 février 1911) ; la technique de l'agglutination était la même.

Comme virus tuberculeux humain, j'employais quatre variétés de bacilles tuberculeux homogénéisés acido-résistants, deux variétés se cultivant sous forme de coccus et plusieurs variétés bacillaires dépourvues complètement d'acido-résistance. L'exsudat pleural agglutinait régulièrement toutes ces variétés de virus humain, mais à des degrés très différents. L'agglutinabilité maxima chez la variété acido-résistante n'est pas une fonction constante d'une race bacillaire déterminée, mais dépend plutôt de la constitution de l'agglutinine même : tels bacilles dans un cas s'agglutinent le mieux et dans un autre se montrent très peu sensibles. Je relate à l'appui de cette opinion quelques examens, où le taux du liquide pleural éprouvé avec quatre races acido-résistantes a donné les chiffres suivants :

Liquide pleural n° 7.		*Liquide pleural n° 8.*		*Liquide pleural n° 15.*	
Hawthorne. . . .	1 : 100	Hawthorne. . . .	1 : 50	Hawthorne. . . .	1 : 25
Král 1.	1 : 25	Král 1.	1 : 10	Král 1.	1 : 100
Král 2.	1 : 25	Král 2.	1 : 10	Král 2.	1 : 50
Karwacki	1 : 50	Karwacki	1 : 100	Karwacki.	1 : 25

L'agglutinabilité de deux variétés cocciformes s'est montrée égale ou supérieure à celle des variétés acido-résistantes. Les différences quantitatives individuelles sont moins accentuées que chez les races acido-résistantes.

L'agglutinabilité des variétés bacillaires dépourvues d'acido-résistance subit peu d'oscillations individuelles. Si l'on compare l'agglutinabilité de deux variétés issues de la même culture, — l'une acido-résistante, l'autre privée d'acido-résistance, — on constate une sensibilité plus grande chez la variété non acido-résistante.

Liquide pleural n° 24.	
Král 1 + ...	1 : 25
Hawthorne + ...	1 : 25
Král 2 + ...	1 : 50
Král 1 —	1 : 100
Hawthorne —	1 : 100
Král 2 —	1 : 100

Se basant sur ces résultats, on pourrait supposer que l'agglutinabilité du groupe premier est empêchée, dans une certaine mesure, par la présence des substances adipo-cireuses, qui font défaut chez les trois secondes variétés.

L'agglutination avec les bacilles bovins, pour la plupart négative, dans des cas positifs ne dépassait pas la dilution 1 à 5. Dans l'ensemble de mes recherches (40 examens) deux fois j'ai trouvé l'agglutination plus élevée avec

le type bovin qu'avec le type humain (chez un enfant de huit ans et chez une jeune fille de quinze ans). Je suppose qu'il s'agissait ici de la contamination par les bacilles bovins. L'agglutination faible des autres cas doit être rangée dans les cadres de la réaction par parenté, c'est-à-dire de la conglutination, dont l'exemple fournit surtout la réaction des bacilles aviaires et pisciaires.

Les bacilles de la tuberculose aviaire s'agglutinaient dans tous les examens sans exception; la sensibilité de deux cultures se trouvant en ma possession était presque égale, mais le taux agglutinatif pour ces agglutinogènes était moindre que celui obtenu avec les bacilles humains. Etant donné le parallélisme de l'agglutination avec le type humain et avec le type aviaire, celui-ci peut être employé avec succès pour déceler les agglutinations tuberculeuses chez l'homme.

Les agglutinations pleurales agissaient aussi sur deux agglutinogènes, préparés avec des bacilles tuberculeux pisciaires. La réaction était tantôt très faible, tantôt assez élevée. Tel type de l'agglutination donne la plupart des saprophytes acido-résistants homogénéisés sur des milieux appropriés. J'ai fait des essais avec les bacilles suivants : bacilles du smegma, Mistbacillus, Butterbacillus Korn 1 et 2, Butterbacillus Rabinowitsch, bacilles de la fléole. Butterbacillus Korn 2 et les bacilles paratuberculeux de Binot se sont montrés pour la plupart réfractaires; tous les autres s'agglutinaient quelquefois à un taux plus élevé que les bacilles humains, mais leur agglutination ne possédant aucune régularité ne peut pas nous éclairer ni sur la parenté des saprophytes avec les bacilles pathogènes, ni sur l'affinité des races saprophytiques entre elles.

Conclusions. — Les anticorps de la pleurésie tuberculeuse agglutinent toutes les variétés de virus tuberculeux humain et conglutinent les bacilles aviaires, pisciaires et quelquefois bovins.

Dans des cas exceptionnels, l'agglutination avec le type bovin revêt le caractère spécifique, se produisant à un taux plus élevé qu'avec le type humain. La conglutination des saprophytes acido-résistants par le liquide pleural n'est ni régulière ni constante.

(Travail du laboratoire bactériologique de la clinique thérapeutique de l'Université de Varsovie.)

INFLUENCE DE LA TEMPÉRATURE SUR LA VITESSE DES RÉACTIONS DIASTASIQUES,

par VICTOR HENRI.

J'ai étudié d'une façon comparative l'influence de la température, d'une part sur la vitesse d'inversion du saccharose par les acides et,

d'autre part, sur la vitesse d'action de l'invertine (de levure). La vitesse d'inversion était suivie par les dosages avec la liqueur de Fehling par la méthode de G. Bertrand. Voici le résumé général des résultats de plusieurs centaines de séries :

TEMPÉRATURE	VITESSES D'ACTION de l'invertine.	VITESSES D'ACTION de HCl.
—	—	—
1°	1 »	1
16°6	2,4	37
25°8	3,5	83
31°1	4,2	143
40°8	4,8	—
49°1	5,2	761

On voit que la température influe d'une façon bien plus intense sur la vitesse d'inversion par les acides que sur la vitesse d'action de l'invertine.

Cette différence constitue un argument nouveau permettant d'affirmer que la loi d'action des diastases n'est pas du tout celle des acides. Les résultats détaillés et leurs discussions seront publiés à un autre endroit.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Mécanisme de la toxo-résistance a la trypanotoxine du *Subtilis*,

par C. Levaditi et C. Twort.

Nous avons montré dans une communication antérieure que si l'on met en contact *in vitro* des trypanosomes (*T. togolense*) et la trypanotoxine du *subtilis*, on obtient une variété de flagellés toxo-résistante. Ces flagellés résistent à des doses de toxine qui détruisent complètement les trypanosomes de la variété souche normale. Il y avait lieu de rechercher la raison d'être de cet état réfractaire créé.

Deux hypothèses peuvent être formulées à ce sujet : suivant l'une d'elles, les flagellés, une fois impressionnés par la toxine, acquièrent la faculté de sécréter une *antitoxine*, capable de neutraliser le poison. D'après l'autre, les parasites, soumis à l'influence de la trypanotoxine, *ne fixent plus cette toxine* et, par conséquent, peuvent vivre dans un milieu la contenant. On sait, en effet, que, du moins pour ce qui concerne les poisons microbiens, toute action toxique est précédée par la fixation de la molécule de toxine sur ce que Ehrlich appelle les *récepteurs cellulaires*. C'est d'ailleurs cette dernière hypothèse qu'invoque Ehrlich pour expliquer le mécanisme de la résistance aux agents thérapeutiques et aux anticorps. Nous l'avons vérifiée au sujet de la

résistance au *trypanotoxyl* (1) (dérivé actif de l'atoxyl) et aux *anticorps trypanolytiques spécifiques* (2).

Or, nos nouvelles expériences sur la toxo-résistance au poison du *subtilis* montrent qu'en effet, *si la variété de trypanosomes réfractaires R est devenue insensible à certaines doses de trypanotoxine, c'est que cette variété a perdu en grande partie la faculté d'adsorber le poison.*

Expérience. — Trois rats sont infectés avec les trypanosomes N (Nagana souche) et trois autres rats avec les trypanosomes R (variété résistante). Les animaux sont sacrifiés le troisième jour et on isole les flagellés du sang défibriné (par centrifugation). Les trypanosomes N se montrent sensibles à la toxine (DM = 1 : 50e), les trypanosomes R résistent complètement à 1 : 5e et ne sont détruits, qu'à 1 centimètre cube de toxine pure. On ajoute à 1 c. c. 7 d'émulsion de trypanosomes 3 c. c. 4 de toxine. On maintient en contact à 37 degrés pendant une heure, on centrifuge et on titre le pouvoir trypanocide des deux liquides surnageants N et R, par rapport à la toxine diluée au même titre.

TOXINE	TRYPAN.	APRÈS 4 MINUTES			APRÈS 25 MINUTES			APRÈS 1 HEURE		
		Liq. N	R	Toxine	Liq. N	R	Toxine	Liq. N	R	Toxine
Pure.	2 gouttes	0	0	*P. comp.*	0	Part.	*Compl.*	Traces	*P. compl.*	*Compl.*
1/5^e	»	0	0	Peu.	0	Part.	»	0	*Compl.*	*Compl.*
1/10^e	»	0	0	0	0	Part.	P. com.	0	*Compl.*	*Compl.*
1/20^e	»	0	0	0	0	Peu.	Part.	0	*P. compl.*	*Compl.*
1/40^e	»	0	0	0	0	0	Traces.	0	Part.	Part.
1/60^e	»	0	0	0	0	0	0	0	Traces.	Traces.

Dans une autre expérience, disposée un peu différemment (mélange de 2 centimètres cubes de toxine diluée de moitié, et de 5 gouttes de trypanosomes N et R), le résultat a été même plus net; le voici :

TOXINE	APRÈS 40 MINUTES		
	LIQ. N	LIQ. R	*Toxine témoin*
1,0	0	*Compl.*	*Compl.*
0,3	0	*Compl.*	*Compl.*
0,2	0	*P. compl.*	*Compl.*
0,1	0	Partiel.	*Compl.*
0,5 au 1/10^e	0	0	*Compl.*
0,2 au 1/10^e	0	0	Part.
0,1 au 1/10^e	0	0	0

(1) Levaditi. *Annales de l'Institut Pasteur*, août 1909.

(2) Levaditi et Mlle Fraser. *Recherches inédites*, 1910.

Les trypanosomes toxo-résistants R fixent donc beaucoup moins la toxine que les flagellés témoins N. S'ils en fixent néanmoins UN PEU, *c'est qu'ils ne jouissent pas d'une* IMMUNITÉ ABSOLUE *à l'égard du poison.*

Cette adsorption de la toxine par les trypanosomes n'est pas liée à la vitalité des parasites.

En effet, si on prépare des extraits de trypanosomes N et R (préalablement desséchés et triturés), ces extraits se comportent à l'égard du poison *in vitro* tout comme les trypanosomes qui ont servi à leur préparation. Ainsi l'extrait des trypanosomes N (sensibles) neutralise la trypanotoxine, tandis que l'extrait de trypanosomes R (résistants) se montre sans action, ou ne la neutralise que très peu. Il nous est impossible, pour le moment, d'affirmer qu'il s'agit là d'une véritable *solubilisation des récepteurs trypanosomiques*, ou bien d'une simple *mise en suspension de particules protoplasmiques douées de propriétés fixatrices.* La centrifugation prolongée des extraits en diminue la force neutralisante, et, d'autre part, ces extraits perdent le pouvoir antitoxique après la filtration à travers des sacs en collodion. Ce qui est certain, c'est que les propriétés adsorptives des *récepteurs libres* sont thermolabiles.

CONCLUSIONS. — *La toxo-résistance des trypanosomes est due à ce que les flagellés réfractaires ne fixent pas ou ne fixent que très peu la toxine du* subtilis, *contrairement aux trypanosomes-souche* SENSIBLES, *lesquels sont doués d'un pouvoir adsorptif très marqué. Les extraits de trypanosomes* (RÉCEPTEURS LIBRES) *se comportent, à ce point de vue, comme les flagellés qui ont servi à la préparation de ces extraits.*

A PROPOS DE LA NOTE DE D. ROUDSKY : LÉSIONS CELLULAIRES PRODUITES CHEZ LA SOURIS PAR LE *Tr. lewisi* KENT *renforcé*,

par AUGUSTE PETTIT.

L'examen des pièces et préparations de D. Roudsky est concluant : les souris infectées de *Trypanosoma lewisi* Kent *renforcé* meurent en présentant des lésions comparables à celles qu'engendrent les trypanosomes naturellement pathogènes.

Parmi ces modifications, j'en relève deux à propos desquelles je désirerais présenter quelques remarques.

Un premier fait est à retenir : l'acquisition par le *T. lewisi* de propriétés pathogènes pour la souris coïncide avec l'apparition, au sein du parenchyme hépatique, de cordons de mononucléaires et aussi, parfois, de mégacaryocytes; or, cette modification, que j'ai décrite ici même (1) sous le nom de transformation lymphoïde, s'observe non seu-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie,* LXX, 165-167, 1911.

lement au cours des trypanosomiases mais aussi consécutivement à l'administration de corps desséchés de trypanosomes; par conséquent, dans les expériences de D. Roudsky, ce phénomène apparaît encore comme la conséquence de l'élaboration d'une trypanotoxine (1) par le flagellé en question.

D'autre part, D. Roudsky signale un léger degré d'hypertrophie du noyau de la cellule hépatique. Mais, ainsi que je l'ai constaté au cours de recherches sur la transformation lymphoïde du foie chez les animaux trypanosomiés, c'est là une lésion susceptible, dans certains cas rares à la vérité, d'acquérir une intensité remarquable. L'hypertrophie porte sur toutes les dimensions du noyau; la membrane nucléaire s'épaissit, devient franchement basophile et, par endroits, apparaît comme formée de lamelles; le nombre et le volume des karyosomes s'accroît; le réseau de linine se resserre; enfin, l'espace resté libre entre ces diverses formations fixe les colorants acides et prend parfois un aspect granuleux.

D'autre part, dès que l'hypertrophie a atteint un certain degré, on voit apparaître un ou deux, parfois même trois nucléoles, limités par une membrane basophile et constitués par une substance acidophile; celle-ci est finement granuleuse ou formée de sphérules dont la taille et les réactions rappellent celles des granulations acidophiles des leucocytes.

Le noyau peut mesurer plus du triple des dimensions normales; il figure alors une vésicule irrégulièrement boursouflée, limitée par une membrane épaisse et renfermant de nombreux karyosomes, un réseau de linine très apparent et un ou plusieurs nucléoles volumineux.

Le fait qu'après fixation un espace libre très notable sépare la membrane nucléaire du cytoplasma environnant indique que l'hydratation joue un rôle dans l'hypertrophie en question.

Les conditions dans lesquelles se produit ce phénomène sont à signaler : sur 80 mammifères (2) (macaques, chiens, souris, rats, cobayes et lapins) inoculés avec huit espèces de trypanosomes, 1 de *Leishmania*, 1 de spirille et 1 de *Piroplasma*, seules quelques souris en fournissent des exemples typiques (9 sujets sur 24); chez le rat, l'hypertrophie peut également s'observer, mais plus rarement et avec moins d'intensité encore.

D'autre part, la nature du parasite paraît jouer un rôle prépondérant : parmi les divers parasites expérimentés, le *Trypanosoma congolense* Broden seul exerce une action marquée.

Toutefois, on remarquera que toutes les souris infectées avec ce trypanosome sont loin de présenter de l'hypertrophie nucléaire : celle-ci

(1) *Bulletin de la Société de pathologie exotique*, IV, 42-45, 1911.

(2) Pour des renseignement sur les animaux et les virus employés, se reporter à la note indiquée, p. 929.

ne se produit guère que dans les cellules hépatiques dont le cytoplasma a subi la nécrose de coagulation (1); en tout cas, elle ne coexiste jamais avec un état de dégénérescence graisseuse accusée.

Enfin, il est à noter que N. Fiessinger (2) a signalé des altérations nucléaires analogues, quoique moins accusées, dans une affection non parasitaire (cirrhose biveineuse).

En résumé, au cours de l'infection de la souris par certains trypanosomes (*T. congolense*, notamment), les noyaux des cellules hépatiques atteintes de nécrose de coagulation s'hypertrophient; ils présentent alors une irrégularité de forme, une hyperchromaticité et diverses autres modifications analogues à celles qui sont réalisées dans les éléments de certains néoplasmes, en particulier dans les sarcomes à grosses cellules.

(1) Fiessinger a fait la même constatation à propos du foie cirrhotique.
(2) *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 313-328, pl. V, 1908.

Le Gérant OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 10 JUIN 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Dastre, président,
puis de M. Grimbert, vice-président.

DON D'OUVRAGES.

M. P. PORTIER offre à la Société ses deux thèses pour le doctorat ès sciences :

Recherches physiologiques sur les Insectes aquatiques. 1 vol. in-8°, 380 p., 4 pl., Paris, Schulz.

Recherches physiologiques sur les champignons entomophytes, 1 vol. in-8°, 48 p., Paris, Lechevallier.

SUR LA SENSIBILITÉ DE DIVERS TYPES DE BACILLES TUBERCULEUX ET ACIDO-RÉSISTANTS EN PRÉSENCE DES AGGLUTININES HUMAINES. — AGGLUTININES CONTENUES DANS LES CRACHATS,

par LÉON KARWACKI.

Grâce à la concentration des anticorps dans les crachats, les agglutinines « pulmonaires » se prêtent encore mieux que celles de l'exsudat pleural à la recherche de l'agglutinabilité bacillaire.

Les différences quantitatives dans l'agglutinabilité des variétés acido-résistantes du virus humain sont très peu marquées. La sensibilité des variétés cocciformes et bacillaires, dépourvues d'acido-résistance, est plus grande dans la majorité des cas que celle des bacilles acido-résistants.

En général, les crachats très actifs agglutinent de même les bacilles bovins, mais à un taux beaucoup plus faible que les bacilles humains (phénomène de la conglutination). Une fois sur cinquante examens le taux pour les bacilles bovins (1 : 50) dépassait de beaucoup celui pour le type humain (1 : 19), contamination probable par le virus bovin.

Les bacilles aviaires et pisciaires se conglutinent aussi sous l'influence des agglutinines pulmonaires, ces derniers quelquefois à un taux plus élevé que le virus humain.

Les saprophytes acido-résistants, très rarement influencés par des crachats non tuberculeux, s'agglutinent facilement par les extraits des crachats tuberculeux. L'intensité de la réaction est plus grande pour certains saprophytes que pour des bacilles tuberculeux ; mais l'aggluti-

nabilité d'une espèce déterminée n'est pas constante : très grande dans certains cas, elle est insignifiante ou nulle dans d'autres. Par cette raison, la méthode de la conglutination, quoique plus facile à exécuter à cause de l'agglutinogène, ne peut pas remplacer l'agglutination typique dans l'appréciation du processus tuberculeux.

A l'appui de ces données, je relate le résultat d'un examen :

Extrait des crachats d'un phtisique.

NOM DE L'AGGLUTINOGÈNE	TAUX AGGLUTINATIF
Type humain acido-résistant :	
Král 1	1 : 100
Král 2	1 : 50
Type humain dépourvu d'acido-résistance :	
Rudica	1 : 100
Hawthorne	1 : 100
Type humain cocciforme :	
Král 2	1 : 100
Petersb	1 : 50
Type bovin :	
B4P	1 : 5
Tuberculose avium	1 : 25
Tuberculose piscium	1 : 25
Saprophytes acido-résistants :	
Bacilles du smegma	1 : 250
Korn	1 : 500
Kalina	1 : 100
Paratub. Binot	1 : 50
Rabinowitsch	1 : 50

Conclusion. — Toutes les variétés de virus tuberculeux humain sont influencées à un taux à peu près égal par les agglutinines « pulmonaires ».

Parmi les autres bacilles acido-résistants, les pathogènes s'agglutinent constamment (bacilles bovins, aviaires et pisciaires); si l'on se sert de dilutions peu élevées, les espèces saprophytiques surpassent très souvent dans leur agglutinabilité les bacilles humains, mais cette réaction est inconstante et capricieuse.

(*Travail du Laboratoire bactériologique de la clinique thérapeutique de l'Université de Varsovie.*)

Sur la structure de l'ivoire,

par A. Branca.

On décrit l'ivoire sec comme une substance fondamentale creusée de canalicules où pénètrent, sur le frais, les prolongements des odontoblastes. On ajoute que ces prolongements sont entourés par une gaine sur laquelle on discute encore. Enfin, von Ebner, von Korff, Studnicka voient la substance amorphe traversée par des fibres collagènes sur lesquelles ces trois auteurs n'arrivent pas à s'entendre.

J'ai repris l'étude de l'ivoire à l'aide d'une technique des plus simples. Elle consiste essentiellement à fixer de petites dents, pendant vingt-quatre heures, dans un mélange acéto-picro-formo-mercurique dont j'ai donné autrefois la formule; le liquide de Bouin fournit des résultats identiques. Puis, sans lavage à l'eau, sans décalcification ultérieure, on lave les pièces dans l'alcool iodé et on les inclut dans la paraffine. Il est de toute nécessité de faire des coupes minces (1/300 de millimètre). On colore six à vingt-quatre heures par le bleu polychrome; on passe à l'eau, puis à l'alcool; on fixe la couleur par le mélange d'éther-glycériné; l'on monte, après déshydratation rapide, dans de l'huile de cèdre épaisse.

Examinées à l'aide de cette technique, dont je veux me borner ici à indiquer les résultats, les incisives du chat à la naissance fournissent des préparations très belles et très démonstratives, sur lesquelles l'ivoire se montre réparti en trois zones concentriques.

1° La zone profonde, la plus mince de toutes, n'est pas calcifiée : elle est à peine colorée. On y voit une substance fondamentale amorphe, creusée de larges canalicules (2 μ 5 à 3 μ 5), espacés de 3 à 5 μ. Ces canalicules paraissent totalement dépourvus de paroi propre; dans leur lumière s'engage, sans la remplir, un filament épais (1 μ), rigide, qui se continue avec cette sorte de plaque ou de cône, large de 6 à 8 μ, qui coiffe le pôle apical de l'odontoblaste : c'est là la partie initiale de la fibre de Tomes.

2° La zone moyenne de l'ivoire, la plus épaisse de toutes, est traversée par des canalicules presque rectilignes, presque parallèles. Ces canalicules, larges de 2 μ, sont assez écartés les uns des autres (3 à 6 μ). Ils ne se divisent et ne s'anastomosent jamais, comme on serait tenté de le croire, sur la foi des coupes pratiquées sur l'ivoire sec. Ils sont limités par une paroi propre que Kölliker figura le premier et qu'E. Neumann qualifia plus tard de gaine dentaire. De la surface externe de cette gaine, relativement épaisse, se dégagent à angle aigu, tous les 2 ou 3 μ, des

filaments pleins (1), d'une extrême gracilité et d'une extrême brièveté. Ces fils se divisent par places, et constituent un plexus, ou plutôt un réseau, dont les mailles atteignent 2 ou 3 μ. Comme la gaine de Neumann, ce réseau se colore en rouge et tranche par là même sur la substance fondamentale de l'ivoire, teinte en bleu ciel. Dans la lumière du canalicule court à l'aise la fibre de Tomes devenue très grêle (0 μ 25 environ). Entre la fibre de Tomes et la gaine dentaire, le bleu polychrome ne colore rien.

On pourrait se demander si le réseau dont j'ai parlé ne représente pas de simples rameaux émanés de la fibre de Tomes : il n'en est rien. Les fils dont il s'agit se colorent en rose, comme la gaine dont ils proviennent; les fibres de Tomes se teignent en un bleu plus ou moins foncé. Traite-t-on d'autres coupes par l'hématoxyline ferrique et l'éosine, et les décolore-t-on rapidement dans une solution forte d'alun de fer? Les fibres de Tomes et les odontoblastes demeurent, seuls, colorés en noir; tout le reste de l'ivoire se teint uniformément en rose.

Fibres de Tomes, gaine dentaire et ses irradiations présentent cependant un caractère commun : elles ne sont pas calcifiées. La macération les détruit; la place qu'elles occupent s'injecte d'air, et cette constatation nous explique pourquoi les irradiations périphériques de la gaine dentaire ont été prises, sur les pièces sèches, pour des ramifications latérales, anastomotiques, émises par le canalicule, sur presque toute sa longueur.

3° C'est dans la zone externe de l'ivoire, beaucoup moins vivement colorée que la zone moyenne, que se ramifient surtout les canalicules dentaires : du fait de cette division, les canalicules sont là très rapprochés les uns des autres. En même temps qu'ils se ramifient, ces canalicules s'amincissent progressivement; leur diamètre tombe à 1 μ, à 0 μ 5 et à moins encore. Leur paroi propre a gardé ses caractères, à l'exception d'un seul. Sa surface n'émet plus ce réseau qui constitue une formation figurée éparse dans la substance amorphe.

J'ajouterai, en terminant, que la méthode dont j'ai fait usage ne décèle, dans l'épaisseur de l'ivoire, aucune fibre collagène.

En résumé : 1° les canalicules courent, dans la majeure partie de l'ivoire, sans se diviser et sans s'anastomoser : c'est seulement dans la zone de l'ivoire, sous-jacente à l'émail, c'est-à-dire dans leur segment superficiel, que se ramifient les canalicules dentaires.

2° La gaine dentaire n'existe qu'au niveau de l'ivoire calcifié (zones moyenne et externe). Elle ne saurait donc être considérée comme le stade initial de l'ivoire.

3° Sa surface n'émet de réticulum que dans la zone moyenne de

(1) C'est-à-dire qui paraissent pleins au grossissement de 2.000 diamètres.

l'ivoire et ce réticulum ne présente aucun caractère de la substance collagène.

4° Ni la gaine de Neumann ni ses prolongements ne sont calcifiés.

Si l'on compare l'os et l'ivoire des mammifères, on voit que le tissu osseux est formé par des cellules osseuses, éparses dans une substance fondamentale, que ces cellules osseuses sont complètement entourées d'une capsule, que cette capsule est hérissée de prolongements pleins (Retterer), divisés et anastomosés au sein d'une substance fondamentale amorphe. L'ivoire diffère de l'os par trois grands caractères. Les cellules formatrices (odontoblastes) ne sont jamais situées dans l'épaisseur de l'ivoire; elles n'engagent dans ce tissu que leur prolongement périphérique. D'autre part, la gaine dentaire, homologue de la capsule osseuse, n'existe que sur une partie de la fibre de Tomes. Enfin les expansions réticulees ne s'observent que sur le segment profond de la gaine de Neumann.

Sur l'entérite paratuberculeuse des Bovidés,

par G. Moussu.

Il existe en France, principalement dans la région Nord-Ouest, sur les côtes de la Manche, une maladie spéciale des bovidés qui se traduit par deux signes cliniques très significatifs : la diarrhée profuse et continue, et un amaigrissement progressif que rien ne saurait enrayer.

Cette maladie est surtout une maladie de grand air, une maladie de pâturage.

Elle a été signalée par différents auteurs à l'étranger, en Allemagne, en Danemark, en Hollande, en Belgique, et, en raison de l'aspect miséreux des malades, on a même de la tendance à croire à l'existence de la tuberculose, car il n'y a guère que cette affection qui amène les malades dans un pareil état de consomption. Or, l'évolution est beaucoup plus rapide que dans la tuberculose, et en quelques semaines parfois ou quelques mois le plus souvent la terminaison fatale est arrivée.

A l'autopsie, on ne trouve pas de tuberculose, et à l'œil des lésions insignifiantes seulement. Même du côté de l'intestin, qui naturellement doit être examiné comme l'organe le plus atteint, il est impossible par le simple examen macroscopique de se faire une opinion nette de l'importance des lésions; il faut recourir à l'examen microscopique et à l'examen bactériologique. L'examen bactériologique révèle la présence, dans les frottis de muqueuse de l'iléon et du gros intestin, de bacilles extrêmement nombreux qui ont les réactions histo-chimiques du bacille tuberculeux, se colorant très nettement par le Ziehl et restant très fran-

chement acido-résistants. Aussi ce bacille avait-il été considéré au début par Johne en 1895 comme un bacille tuberculeux, et la maladie en question comme une variété particulière d'entérite tuberculeuse.

Puis successivement différents auteurs l'ont considéré comme un bacille tuberculeux atténué, comme un pseudo-tuberculeux, comme un bacille d'origine aviaire; de telle sorte qu'une opinion définitive n'a pas encore été émise à son égard. Des recherches auxquelles je me suis livré soit seul, soit en collaboration avec M. Faroy pour la partie histologique, il résulte à mon avis que l'agent microbien en question n'est pas un bacille tuberculeux vrai, de type bovin ou humain, atténué ou non; qu'il n'est pas plus un bacille de type aviaire; que c'est un agent appartenant sûrement au même groupe que les bacilles tuberculeux, mais qu'il s'en éloigne notablement par ses qualités biologiques et pathogènes. La maladie qu'il détermine n'est pas une tuberculose, n'est pas une pseudo-tuberculose non plus, et c'est pourquoi je l'ai qualifiée d'entérite paratuberculeuse.

Le bacille acido-résistant se rencontre dans l'intestin et les ganglions mésentériques. Il est impossible de le cultiver sur les milieux ordinaires utilisés pour les bacilles tuberculeux bovin, humain ou aviaire; non plus que sur les milieux spéciaux recommandés pour les cultures d'acido-résistants.

L'inoculation sous-cutanée de pulpe ganglionnaire à des animaux d'expériences, cobaye, lapins, chiens, bovidés, ne provoque jamais l'évolution de la tuberculose; à moins que cette inoculation n'ait été faite avec des produits retirés d'un animal atteint à la fois d'entérite paratuberculeuse et de tuberculose, ce qui peut arriver peut-être par exception.

Le mélange de produits infectés à l'alimentation des poules, ne provoque pas l'évolution de tuberculose aviaire.

Enfin, si l'on soumet des animaux atteints d'entérite paratuberculeuse aux épreuves de tuberculine ordinaire ou de tuberculine aviaire, on constate qu'ils ne réagissent ni à l'intradermo ni à l'injection sous-cutanée, et pas plus avec la tuberculine d'usage courant qu'avec la tuberculine aviaire.

Ces différentes constatations permettent donc d'affirmer, à mon avis, que la maladie causée par le bacille de Johne n'est pas une tuberculose ordinaire, non plus qu'une tuberculose atténuée, ni même une tuberculose de type aviaire.

D'ailleurs, la cohabitation prolongée entre malades et indemnes ne provoque pas de transmission de la maladie à l'étable; et cependant mes observations démontrent que quand une bête atteinte d'entérite paratuberculeuse a été introduite dans une exploitation indemne (élevage au paturage), le nombre des cas d'entérite diarrhéique spécifique va ensuite en augmentant d'année en année.

C'est donc une maladie infectieuse de pâturage, de grand air, qui se

propage sous des conditions que nous ne connaissons pas encore, mais qui se différencie nettement de la tuberculose, ainsi que nos constatations histologiques avec M. Faroy viennent aussi le démontrer.

Influence du soufre colloïdal sur les échanges sulfurés de l'organisme. Contribution au mécanisme de la sulfoconjugaison,

par L.-C. Maillard.

Au cours de ces dernières années (1), j'ai été conduit à faire quelques observations sur diverses variétés de soufre colloïdal, corps intéressants à des points de vue multiples qui vont de la chimie physique à la thérapeutique. Il serait prématuré d'en esquisser une étude d'ensemble. Néanmoins, je puis dès maintenant faire connaître ce qui concerne les modifications observées, à la suite de l'ingestion du soufre colloïdal, dans l'élimination par l'organisme des divers groupes de composés du soufre.

Le soufre colloïdal employé pour les présentes expériences est la variété qui prend naissance dans la réaction de Wackenroder, réaction de H^2S sur SO^2 au sein de l'eau. Le dépôt abondant qui s'accumule au fond des vases est essoré aussi complètement que possible, redissous dans l'eau pure, et la solution est dialysée jusqu'à élimination des derniers restes d'acides. Le soufre colloïdal contenu dans la solution est titré par précipitation barytique, après oxydation en H^2SO^4 par le brome au moyen d'une technique particulière (2).

Le soufre colloïdal en solution à 1 p. 100 était administré à des lapins, par la sonde œsophagienne, à des doses journalières de 5, 10, 15 centimètres cubes, soit 5, 10, 15 centigrammes de soufre. Les lapins étaient soumis, pendant 10 jours au moins avant toute analyse, à un régime alimentaire constant (son et carottes), puis on recueillait quotidiennement, pendant 3 jours, leurs urines et leurs excréments. Les mêmes récoltes étaient continuées pendant 3 autres jours, les animaux étant soumis à l'administration du soufre ; puis pendant 3 derniers jours, alors que cette administration avait cessé.

Chaque jour on dosait dans les fèces le soufre total, et dans l'urine le soufre total, le soufre sulfurique total (sulfates minéraux + éthers sulfuriques) et le soufre sulfurique non ionisé (éthers sulfuriques). Par différences on

(1) Voir L.-C. Maillard et H. Danlos. A propos de l'introduction, dans l'organisme, du soufre colloïdal. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, LXIII, 732, 1907.

(2) Les détails expérimentaux seront publiés ultérieurement dans un mémoire plus étendu.

connaît le soufre non sulfurique (soufre « neutre » ou incomplètement oxydé des auteurs), et le soufre sulfurique ionisé (sulfates minéraux).

Voici un exemple de ces expériences. J'indiquerai seulement la moyenne journalière de chacune des trois périodes de 3 jours : avant, pendant, après l'administration du soufre colloïdal à la dose quotidienne de 0 gr. 10.

	MOYENNE JOURNALIÈRE		
	Avant l'administration.	Pendant l'administration.	Après l'administration.
Excréments. S total	0gr0587	0gr0611	0gr0611
Urine. S total	0,1430	0,2216	0,1383
Urine. S sulfurique ionisé	0,0935	0,1340	0,0891
Urine. S sulfurique non ionisé	0,0161	0,0170	0,0137
Urine. S non sulfurique	0,0301	0,0706	0,0354

Si l'on discute les chiffres de cette expérience et des autres du même genre, on arrive aux conclusions suivantes :

1° *L'absorption digestive du soufre colloïdal est presque intégrale et très rapide.*

2° *Le soufre colloïdal absorbé s'élimine en très majeure partie par l'urine, et dans les vingt-quatre heures de l'ingestion.*

3° *Le soufre supplémentaire ainsi éliminé ne se trouve à l'état sulfurique ionisable* (sulfates minéraux) *que pour une fraction à peine égale, ou inférieure, à la moitié.*

4° *L'ingestion du soufre colloïdal détermine dans les vingt-quatre heures une augmentation légère, mais nette* (5-13 p. 100), *du soufre sulfurique non ionisable* (éthers sulfuriques).

5° *Lors de la suppression du soufre colloïdal, le soufre des éthers subit dans les vingt-quatre heures une chute importante, et cette baisse n'est pas simplement compensatrice de la décharge précédente, car elle est trois fois plus considérable* (15-36 p. 100 de la valeur primitive).

6° *Le soufre colloïdal ingéré s'élimine dans les vingt-quatre heures, pour une fraction voisine de la moitié, ou même supérieure, à l'état de composés non sulfuriques* (soufre « neutre », soufre incomplètement oxydé des auteurs).

Il ne m'est pas possible actuellement de préciser la nature des composés moins oxygénés que l'acide sulfurique, qui représentent pour moitié la forme d'élimination du soufre colloïdal. Mais je dois faire remarquer que, pendant les traitements par HCl à chaud qu'a nécessités l'analyse des urines, je n'ai jamais observé le moindre indice de H^2S, de SO^2, ou de S précipité, qui aurait pu faire croire à la présence de sulfures, de thiosulfates ou de sulfites en quantité notable. Il ne s'agit donc pas vraisemblablement de composés minéraux, mais plutôt de substances organiques dont le soufre n'est pas encore parvenu à la forme sulfurique, stade ultime de l'échelle des oxydations successives auxquelles sont destinés, dans l'organisme animal, le soufre et tous ses dérivés.

L'augmentation du soufre neutre organique a été remarquée déjà par certains des auteurs qui ont administré du soufre en fleurs ou du soufre précipité [M. Regensburger (1), W. Presch (2)], mais non par tous P. Yvon (3); l'action sur les conjugués sulfuriques ne paraît avoir attiré l'attention d'aucun d'eux. Elle est fort intéressante.

En présence de l'abondante provision fournie par S colloïdal, la sulfoconjugaison (des produits aromatiques, sans doute) est renforcée, mais il y a plus. Le fait que la chute ultérieure des sulfoconjugués dépasse le taux de leur décharge, oblige à chercher de deux côtés la raison de cette disparition des corps aromatiques (ou autres sulfoconjugables). Ou bien la production intestinale des déchets aromatiques serait restreinte par S colloïdal, ce que nous ignorons pour l'instant. Ou bien, hypothèse plus plausible, une partie des corps aromatiques passerait, vu l'abondance du matériel soufré, à l'état de composés où S n'aurait pas encore subi l'oxygénation totale, et serait resté à l'état de sulfure ou de sulfite. Cette interprétation inciterait à rechercher, non seulement chez les animaux traités par le soufre colloïdal, mais aussi dans l'urine normale, de tels composés qui seraient des termes initiaux et inachevés de la sulfoconjugaison.

En présence de ces résultats, il ne paraît plus bien plausible de considérer la sulfoconjugaison comme une éthérification véritable, par *déshydratation*, mettant en jeu une molécule *sulfurique* déjà oxygénée. Toute molécule sulfurique $R - O.SO^2.OH$ serait impropre à la sulfoconjugaison. Un corps à groupe *sulfitique* $R - SO^2.OH$, tel que la taurine, pourrait déjà peut-être sulfoconjuguer le phénol, par *soudure directe* :

$$\underset{\text{Phénol.}}{C^6H^5.OH} + \underset{\text{Taurine.}}{HO.SO^2.CH^2.CH^2.NH^2} = \underset{\text{Ac. phénylsulfurique.}}{C^6H^5.O.SO^2.OH} + \underset{\text{Ethylamine.}}{CH^3.CH^2.NH^2}$$

à condition que l'éthylamine fût détruite par une oxydation concomitante. Avec un corps à groupe *sulfuré* R — SH, tel que la cystéine (ou la cystine), la sulfoconjugaison aurait lieu par *sulfuration puis oxydation* consécutive, et c'est peut-être le processus normal. Du moins mes expériences démontrent que ce phénomène a lieu, en réalité, à partir du *soufre lui-même*.

Mes expériences directes sur l'intervention du soufre colloïdal dans le phénomène de la sulfoconjugaison paraissent donc donner une consistance sérieuse à l'opinion déjà suggérée indirectement par les expériences de S. Tauber (4), qui était parvenu à diminuer la toxicité des phénols, non pas par les sulfates, mais seulement par les sulfites.

(1) M. Regensburger. *Zeitschr. f. Biologie*, XII, 479, 1876.
(2) W. Presch. *Arch. f. pathol. Anat.*, CXIX, 148, 1890.
(3) P. Yvon. *Arch. de Physiol.*, (5e s.), X, 304, 1898.
(4) S. Tauber. *Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak.*, XXXVI, 197, 1895.

Elles me semblent aussi comporter un enseignement thérapeutique. Lorsqu'il s'agit de faire intervenir dans les réactions de l'organisme un composé du soufre, les formes les plus oxygénées sont inertes, et on ne saurait obtenir d'efficacité qu'à mesure qu'on rétrograde dans l'échelle des oxydations.

Le maximum d'effet thérapeutique devrait donc être cherché d'emblée du côté du *soufre* lui-même, et de préférence en utilisant les formes colloïdales. Les formes insolubles, cristallisées ou amorphes, en effet, ne sont absorbées par l'intestin que lentement et pour une faible part, 10 p. 100 environ (Regensburger, Presch), 29 p. 100 du maximum (Yvon), tandis que le soufre colloïdal l'est rapidement et presque intégralement.

M. Paul Carnot. — L'intéressante communication de M. Maillard nous fait connaître une préparation de soufre dont le coefficient d'absorption intestinale est nettement supérieur à celui de la fleur de soufre ou du miel soufré.

Cette préparation pourrait peut-être rendre, par là même, des services dans une épreuve clinique que nous avons cherché à réaliser l'an dernier, épreuve où *le coefficient d'oxydation du soufre sert à mesurer le degré de l'activité hépatique.*

L'*épreuve de l'oxydation du soufre*, dans les cas d'insuffisance hépatique, consiste à faire absorber, à des sujets mis en régime constant, une quantité déterminée (5 grammes) de miel soufré, et à comparer, les jours suivants, le chiffre des sulfates urinaires au chiffre obtenu antérieurement à l'absorption du soufre.

Dans quelques essais réalisés l'an dernier, il nous a semblé nettement que les sujets dont le foie est malade (cirrhoses, cancer, etc.) oxydent moins bien le soufre expérimentalement introduit que les sujets normaux, et que le degré d'augmentation des sulfates urinaires correspond assez bien à la valeur du foie.

Il s'agirait donc là d'une nouvelle épreuve d'insuffisance hépatique.

On sait, d'ailleurs, combien les eaux sulfureuses sont mal tolérées par les insuffisants hépatiques.

Peut-être le nouveau produit de M. Maillard rendrait-il cette épreuve plus probante encore en diminuant le rôle de l'intestin par rapport à celui du foie, puisque l'absorption intestinale en est à la fois plus intense et plus régulière que celle du soufre ordinaire.

Sur la toxicité de deux nouveaux nitriles et l'action antitoxique de l'hyposulfite de soude vis-a-vis de l'un d'eux,

par A. Desgrez.

MM. Moureu et Bongrand ont découvert récemment deux nouveaux nitriles, le cyanacétylène (nitrile propiolique) et le dicyanacétylène (sous-azoture de carbone). Outre l'intérêt que présente toujours la découverte de corps nouveaux, celle-ci est encore remarquable par ce fait qu'il s'agit de deux nitriles offrant, avec l'acide cyanhydrique et le cyanogène, des analogies de constitution très simples :

H — CN acide cyanhydrique . . H — C ≡ C — CN cyanacétylène.
CN — CN cyanogène. . . . . CN — C ≡ C — CN sous-azoture de carbone.

Ce rapprochement de constitution ajoute également à l'intérêt qui s'attache à la détermination de la toxicité des deux substances nouvelles.

J'ai effectué cette recherche sur le lapin par injection intraveineuse et sur le cobaye par injection sous-cutanée. Le titre des solutions variait entre 1 gr. 80 et 2 grammes p. 1.000. J'ai pratiqué les injections intraveineuses suivant la méthode de M. Bouchard, de manière à provoquer la mort en un temps voisin de dix minutes. Les injections sous-cutanées ont été répétées, par tâtonnements, jusqu'à ce que la mort du cobaye se produisît en un temps voisin de vingt minutes. Ce délai permet d'observer les principaux symptômes de l'intoxication. S'il a été choisi un peu court, c'est pour éviter le plus possible l'altération des nitriles, par polymérisation ou autrement. J'ai cru devoir reprendre la toxicité de l'acide cyanhydrique, comme terme de comparaison, dans des conditions identiques :

	DOSE MORTELLE PAR KILOGR. D'ANIMAL	
	Lapin (voie intraveineuse).	Cobaye (voie sous-cutanée).
	—	—
Acide cyanhydrique.	0 gr. 0019	0 gr. 0032
Cyanacétylène	0 gr. 0147	0 gr. 0480
Sous-azoture de carbone	0 gr. 0730	0 gr. 1950

Les symptômes généraux de l'intoxication par ces deux nouveaux nitriles sont les mêmes, à l'intensité près : accélération de la respiration qui, d'abord régulière et ample, devient rapide et superficielle, puis, peu à peu, très difficile. La respiration se ralentit ensuite, en même temps qu'une période de dépression, de parésie, puis de paralysie débutant par les membres postérieurs, se manifeste et progresse rapidement. Pendant cette période, la respiration devient de plus en plus lente et intermittente, les contractions cardiaques s'affaiblissent; fina-

lement, après quelques accidents convulsifs, la respiration s'arrête, en même temps que disparaît l'excitabilité réflexe.

MM. Heymans et Masoin ont fixé à 0 gr. 013 la toxicité du cyanogène, chez le lapin, par voie sous-cutanée. La toxicité de l'acide cyanhydrique serait donc, à peu près, quatre fois plus forte que celle du cyanogène. Les résultats que j'indique plus haut montrent que l'introduction du groupement acétylénique $[C \equiv C]^{II}$ entre H et CN de l'acide cyanhydrique ou entre les deux CN du cyanogène a pour effet de diminuer la toxicité de ces corps. Cette diminution se produit sensiblement selon une même proportion puisque le sous-azoture de carbone est à peu près quatre fois moins toxique que le cyanacétylène, si l'on en juge par les déterminations sous-cutanées. Le sous-azoture de carbone et le cyanacétylène n'en sont pas moins encore très toxiques, même par rapport à d'autres nitriles. J'ai trouvé, par exemple, une toxicité de 2 gr. 65 par kilogramme de lapin, pour l'acétonitrile CH^3CN, par voie intraveineuse. Les deux nouveaux nitriles sont donc encore le premier 180 fois, le second 37 fois plus toxiques que le nitrile acétique.

On se rappelle, sans doute, que MM. Heymans et Masoin ont découvert ce fait d'intérêt capital, que l'hyposulfite de soude présente un pouvoir antitoxique préventif et curatif marqué vis-à-vis de l'action toxique de certains dinitriles. On pouvait donc supposer que le même sel présenterait une action protectrice analogue vis-à-vis du sous-azoture de carbone. L'expérience a nettement vérifié cette prévision. Si l'on injecte au cobaye, dans le flanc droit, 2 grammes d'hyposulfite de soude par kilogramme, cet animal peut, un quart d'heure après, recevoir dans le flanc gauche 0 gr. 30 de sous-azoture de carbone par kilogramme, c'est-à-dire plus d'une fois et demie la dose mortelle. Le même sel s'est montré, au contraire, dénué de toute action protectrice vis-à-vis du cyanacétylène (1).

De la leucocytose dans la zomothérapie (alimentation avec le jus de viande crue),

par P. Lassablière et Charles Richet.

Nous avons précédemment montré que l'alimentation par la viande crue, à la dose de 30 à 50 grammes par kilogramme, provoquait chez le chien une leucocytose active, tandis que la viande cuite, même à une dose double, n'exerçait aucun effet analogue (2).

(1) J'adresse mes remerciements à MM. Moureu et Bongrand qui ont mis à ma disposition, avec la plus grande obligeance, ces deux nouveaux corps d'une préparation et d'une conservation difficiles.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, 29 avril, LXX, 637.

Il était important de savoir à quels éléments de la viande était due cette leucocythémie passagère.

Nous avons alors tenté, ainsi qu'avait fait l'un de nous lors de ses expériences sur la zomothérapie, de séparer la viande (de cheval) en ses deux éléments : l'élément soluble (jus de viande) : l'élément insoluble (viande lavée). Et le résultat a été tout à fait net.

Il y a eu leucocytose quand la viande contenait des albumines solubles; il n'y a pas eu leucocytose quand la viande ne contenait pas d'albumines solubles (viande cuite, ou viande crue lavée).

Jus de viande crue.

NOMS des chiens.	QUANTITÉ (en grammes) de jus de viande (par kilogr.).	QUANTITÉ (en grammes) d'albumine, en supposant 6 p. 100 dans le jus de viande (par kilogr.).	NOMBRE absolu des leucocytes par centième de millimètre cube.	CROÎT des leucocytes en supposant le chiffre antérieur sur le même chien égal à 100.	MOYENNE entre le croît et le nombre absolu.
—	—	—	—	—	—
Naples.	7	0.4	31	40	36
Breslau.	50	3.0	70	180	125
Naples.	70	4.0	63	200	131
Breslau.	70	4.0	143	200	170
Algérie.	165	10.0	193	270	230
Vérone.	200	12.0	185	240	212

Même jus de viande, après coction à 120 degrés.

Transvaal.	95	5.7	77	65	71

Il résulte de là que le jus de viande cuit est sans action, tandis que, même à la dose de 50 grammes par kilogramme, ce qui ne représente que 3 grammes d'albumine, la leucocytose a apparu.

Viande lavée et exprimée.

NOMS des chiens.	QUANTITÉ de viande par kilogr.	QUANTITÉ d'albumine (par kilogr.) en supposant que cette viande contient 40 p. 100 d'albumine.	NOMBRE absolu des leucocytes.	CROÎT des leucocytes.	MOYENNE
—	—	—	—	—	—
Maroc.	25	10	77	67	72
Leipzig.	50	20	85	110	98
Transvaal.	150	60	116	138	127
Leipzig.	200	86	63	75	69

Ainsi la viande lavée, qui ne contient plus d'albumines solubles, est sans effet sur les leucocytes, même à dose énorme. Crue ou cuite, peu importe : il suffit qu'elle ne contienne plus d'albumines solubles.

L'expérience faite avec le jus de viande soumis à la coction, et rendu alors inefficace, indique bien qu'il s'agit de matières albuminoïdes.

Au point de vue de l'application à la zomothérapie, assurément la dose de 50 grammes de jus de viande par kilogramme est une dose très forte, puisqu'elle représente 250 grammes de viande. Mais il ne s'agit nullement ici d'indiquer les conditions pratiques d'un traitement médical. Notre but a été seulement de montrer par quel mécanisme agissait d'une manière si puissante l'ingestion de jus de viande. C'est très vraisemblablement par la pénétration dans le sang de certaines matières albuminoïdes solubles, ayant échappé à l'action digestive, qui stimulent les leucocytes, et tout permet de penser que cette stimulation est favorable à la défense de l'organisme.

Sur le passage de l'hémoglobine a travers le rein,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

On sait que l'hémoglobine globulaire dissoute dans le plasma sanguin ne traverse le rein que lorsqu'elle se trouve en quantité considérable dans la circulation (2 gr. 30 par litre de sang, d'après J. Camus et Pagniez). Quant à l'hémoglobine musculaire, elle serait, d'après J. Camus et Pagniez, beaucoup plus diffusible, au point que de très petites quantités en circulation dans le sang passeraient dans l'urine. D'après quelques faits expérimentaux (1), il nous a paru que l'hémoglobinurie observée à la suite de l'injection intraveineuse de suc musculaire teinté d'hémoglobine provenait moins du passage de la matière colorante à travers le rein que de l'hémolyse subie dans les tubes contournés par les globules rouges extravasés dans les glomérules à la suite de petites hémorragies provoquées par l'action toxique du liquide injecté.

Quelques autres faits nous paraissent confirmer cette interprétation.

D'abord, si l'on compare l'élimination de l'hémoglobine avec celle d'autres substances facilement ou difficilement diffusibles à travers le rein, on est frappé des différences. Nous avons injecté à des chiens des substances cristalloïdes, lactose (8 grammes) et ferrocyanure de potassium (2 grammes), un pigment dialysable, la bilirubine (0 gr. 10), un

(1) Ch. Achard et E. Feuillié. Hématurie rénale produite par l'injection de sucs cellulaires. Hémoglobinurie par hémolyse intra-urinaire. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 13 mars 1909, p. 429. — Sur le mécanisme de l'hémoglobinurie provoquée par l'injection intra-veineuse d'hémoglobine globulaire et musculaire. *Ibid.*, 3 juin 1911, p. 898.

colloïde, la caséine (3 gr. 50), et nous avons vu que, dans le même temps (quatre-vingts minutes), l'élimination atteignait :

Lactose	52 et 55	p. 100
Ferrocyanure de potassium	32	—
Bilirubine	15	—
Caséine	2	—

ce qui indique, pour l'élimination rénale de ces substances, une certaine relation avec leur poids moléculaire et leur diffusibilité à travers les membranes.

D'après ces données, l'hémoglobine, pigment non dialysable, semblerait devoir se placer entre la bilirubine et la caséine.

Or, dans les expériences que nous avons faites en injectant dans les veines de fortes doses de sang laqué afin de provoquer le passage de l'hémoglobine globulaire dans l'urine, nous avons trouvé dans cette urine des proportions de 6,4 et 5,8 p. 100 de la dose injectée, ce qui pourrait assez bien s'accorder avec les prévisions théoriques.

Mais, lorsque nous avons injecté le liquide de macération musculaire, les quantités d'hémoglobine trouvées dans l'urine ont été des plus variables. Non seulement elles ont été beaucoup plus élevées, mais ce ne sont pas les plus fortes qui ont provoqué l'hémoglobinurie la plus intense. Il est même arrivé que la quantité de matière colorante trouvée dans l'urine a dépassé notablement celle qui avait été injectée :

Hémoglobine injectée :	84,5	Hémoglobine de l'urine :	58	p. 100
—	60 »	—	162	—
—	36 »	—	266	—
—	64 »	—	343	—

Il faut donc, pour expliquer ces derniers faits, que l'hémoglobine urinaire n'ait pas pour unique source celle injectée dans le sang et qu'une hémolyse se soit produite, soit dans la circulation, soit dans les tubes du rein, pour fournir ce supplément d'hémoglobine urinaire.

En outre, d'autres renseignements sur le mécanisme de ces hémoglobinuries peuvent être fournis par le dosage de la quantité totale d'hémoglobine trouvée dans l'urine.

En provoquant l'hémoglobinurie par l'injection d'une forte dose de sang laqué, nous avons obtenu dans l'urine une quantité d'hémoglobine qui correspondait à la matière colorante d'environ 5 à 6 centimètres cubes de sang.

Mais en injectant du liquide de macération de muscles, l'hémoglobine urinaire n'a pas dépassé les quantités équivalentes à 2 à 4 centimètres cubes de sang et même a pu descendre à 1/3 de centimètre cube. Pour fournir cette faible dose de matière colorante, il ne faudrait, on le conçoit, qu'une minime hémorragie rénale. Or, dans ces cas, les hémor-

ragies glomérulaires observées sur les coupes sont relativement rares.

Ainsi, dans le cas d'injection de sang laqué, l'urine renferme une quantité absolue d'hémoglobine assez notable, mais une faible proportion par rapport à la dose injectée. Peut-être le passage de la matière colorante à travers le rein, à la manière d'une substance étrangère non dialysable, s'ajoute-t-il ici à l'hémolyse intra-urinaire des globules extravasés pour fournir la source de l'hémoglobinurie, encore bien que nous n'ayons pu, en injectant dans les veines une dose beaucoup plus forte d'hémoglobine de chien cristallisée et purifiée, lui faire traverser le rein. Mais dans le cas de l'injection de suc musculaire, bien plus toxique d'ailleurs que le sang laqué, quoique beaucoup moins riche en pigment, l'hémoglobine se trouve en faible quantité dans l'urine, alors que sa proportion par rapport à la dose injectée est considérable, et parfois même de beaucoup supérieure. C'est alors l'hématurie toxique qui paraît être la principale source de l'hémoglobinurie, le passage de l'hémoglobine musculaire à travers le rein étant minime ou nul.

Ces résultats expérimentaux fournis par l'étude des urines et l'examen histologique des reins concordent donc bien entre eux et sont conformes à l'interprétation que nous avons donnée de ces hémoglobinuries, en les rapportant à des micro-hémorragies glomérulaires, d'origine toxique, suivies d'hémolyse dans les tubes contournés.

M. Jean Camus. — Les différences entre les premiers résultats relatifs à l'hémoglobinurie musculaire publiés par MM. Achard et Feuillié et les nôtres tenaient en partie à des différences de technique, ainsi que le faisait remarquer M. Achard dans sa dernière note.

Il est possible que les techniques employées par ces auteurs et celles qui ont servi à nos expériences soient encore la cause des nombreuses divergences qui subsistent entre leurs récentes conclusions et les nôtres.

Nous avons déjà indiqué, en effet, que pour nous :

1° Il y a proportionnalité entre la quantité d'hémoglobine musculaire injectée et la quantité recueillie dans les urines (bien que les urines soient d'ordinaire plus foncées que la solution injectée, l'hémoglobine se trouvant concentrée sous un plus petit volume);

2° Les muscles rouges de lapin donnent de l'hémoglobinurie, les muscles blancs du même animal n'en donnent pas;

3° L'hémoglobinurie provoquée par injection d'hémoglobine musculaire ne donne ni globules rouges ni stromas globulaires dans l'urine;

4° La méthémoglobine musculaire (obtenue avec la dose juste suffisante de ferricyanure de potassium) traverse le rein à des doses où la méthémoglobine globulaire ne le traverse pas.

D'après MM. Achard et Feuillié, l'hémoglobine musculaire ne tra-

verserait pas le rein, mais injectée dans le sang serait l'occasion de phénomènes hémolytiques, dans les voies urinaires.

Trois objections, semble-t-il, vont à l'encontre de cette hypothèse :

1° Nos solutions d'hémoglobine musculaire ne sont pas hémolysantes *in vitro*;

2° Ces solutions, même chauffées à 58 degrés, donnent encore de l'hémoglobinurie;

3° L'urine recueillie dans ces conditions n'est pas hémolysante.

Pour nous, l'hémoglobine musculaire elle-même traverse le rein.

Quant à l'argument tiré par MM. Achard et Feuillié du fait que la carboxyhémoglobine musculaire ne donne lieu qu'à un passage d'oxyhémoglobine dans l'urine, il ne présente peut-être pas toute la valeur que leur attribuent ces auteurs :

1° Il est possible qu'une partie de l'oxyde de carbone fixé sur l'hémoglobine musculaire se sépare au contact du sang;

2° Il est nécessaire que cette carboxyhémoglobine se trouve en quantité notable pour être reconnue avec certitude dans les conditions expérimentales indiquées.

Nous avions songé nous-mêmes à faire cette expérience, et nous y avons renoncé en raison de ces objections qui nous ont été faites (1).

Sur le tendon de Todaro et la structure de la valvule d'Eustache chez l'homme,

par R. Argaud.

Il ressort des travaux de Todaro (2) que la valvule d'Eustache est toujours en rapport, chez l'homme, avec un nodule fibreux, situé généralement sur la face droite de la paroi aortique, vers la portion originelle de cette artère. De ce nodule se détache un faisceau fibreux (*tendon de Todaro*), qui s'enfonce dans la valvule d'Eustache. D'après Versari (3), le tendon de Todaro, déjà apparent chez l'embryon humain de 33 millimètres (*vertex-coccyx*), viendrait s'effilocher, après son trajet intra-valvulaire, dans l'épaisseur du tissu sous-épicardique, à la face postérieure du ventricule droit. Versari démontra en outre que le développement plus ou moins considérable de la valvule d'Eus-

(1) Voir au sujet de cette question de l'hémoglobinurie musculaire les arguments que nous avons déjà développés à la Société de Biologie, 22 mai et 3 juillet 1909.

(2) Todaro. *Novelle ricerche sopra la struttura muscolare delle orechiette del cuore umano e sopra la valvola di Eustachio*. Firenze, 1885.

(3) Versari. Contributo alla conoscenza dello sviluppo e della struttura della valvola di Eustachio, in *Ricerche fatte nel Lab. di Anat. norm. della R. univ. di Roma*, vol. XI, fasc. 3, 1905.

tache est fonction de la longueur et de la tension du tendon de Todaro ; à un tendon court se dirigeant le long du bord libre de la valvule, correspondrait un velum de grandes dimensions et inversement.

Enfin Scaffidi (1), dans ses recherches sur un grand nombre de Mammifères, a confirmé les conclusions de Todaro et de Versari. D'après cet auteur, le tendon se diviserait fréquemment, avant de pénétrer dans la valvule, en deux faisceaux secondaires dont l'un suivrait le bord adhérent, l'autre le bord libre, pour se terminer tous les deux, comme il a déjà été indiqué, à la face postérieure du ventricule droit.

L'étude histologique de la valvule d'Eustache, chez l'homme, nous a montré combien son développement varie suivant les sujets. Comme la valvule de Thébésius, elle présente tous les intermédiaires entre la forme d'un éperon rougeâtre court et trapu et celle d'un velum délicat et presque transparent.

Le tendon de Todaro n'est bien apparent que dans les valvules longues et minces. On le voit très nettement alors, sur les coupes sagittales, vers le bord libre. Le volume du tendon est d'autant plus faible que la valvule est moins élevée et plus épaisse. Il fait même complètement défaut dans les valvules extrêmement courtes et trapues. Tout se passe donc comme si ce faisceau tendineux était spécialement destiné à maintenir dans un état de tension relative les valvules très longues et très minces qui s'affaisseraient sans lui.

Quelquefois le tendon de Todaro, en se divisant, détermine la formation de plis, la valvule se comportant vis-à-vis des faisceaux tendineux comme, par exemple, le ligament large vis-à-vis de la trompe de l'ovaire, etc.

Notons encore que, dans une valvule d'Eustache, nous avons trouvé un troncule nerveux inclus dans le tendon de Todaro.

Mais quelle que soit l'étendue de la valvule d'Eustache, qu'elle possède ou non, dans son épaisseur, le tendon de Todaro, sa structure reste sensiblement la même. Elle est essentiellement constituée, comme la valvule de Thébésius, par une lame fibreuse tapissée sur une de ses faces par l'endocarde auriculaire, et sur l'autre par une endoveine, celle de la veine cave inférieure. Un nombre considérable de fibres myocardiques, à direction généralement transversale, la parcourent du bord adhérent au bord libre. Aussi richement pourvue en vaisseaux et en éléments contractiles que la valvule de Thébésius, la valvule d'Eustache est, par contre, pauvre en éléments nerveux. Les rares nerfs qui la parcourent sont généralement grêles et nous n'avons jamais trouvé de ganglions nerveux interposés sur leur trajet.

(1) Scaffidi. Ricerche sulla esistenza e sulla fina struttura della valvola di Eustachio nel cuore di alcuni mammiferi. *Ric. Lab. di anat. norm. Roma, ed altri lab. biol.*, vol. XII, fasc. 2-3, 1908.

Les différences de structure que l'on peut observer sont d'ordre secondaire. C'est ainsi que, dans une valvule parfaitement saine, siégeaient au voisinage du bord libre deux nodules de cartilage hyalin.

En un mot, la valvule d'Eustache, comme la valvule de Thébésius dont elle partage d'ailleurs l'origine, présente une structure absolument différente de celle des sigmoïdes. Sa richesse en éléments contractiles lui confère une mobilité très grande et, quoiqu'elle soit faiblement innervée, il est probable qu'elle joue, elle aussi, un rôle actif dans la circulation intra-cardiaque.

Sur une levure nouvelle, isolée de crachats humains, au cours d'un cancer secondaire du poumon,

par A. Guilliermond et Ch. Lesieur.

Plus que jamais, l'étude des levures isolées de lésions humaines est à l'ordre du jour, notamment grâce aux travaux de Busse, Widal, Roger, de Beurmann et Gougerot, etc. (1). La liste des levures rencontrées au cours de différents cancers est déjà longue.

L'un de nous a trouvé *à plusieurs reprises*, par l'examen microscopique direct d'abord, par la culture ensuite, des filaments cloisonnés et des formes globuleuses, en abondance, chez un malade de la clinique du professeur Lépine, dans les crachats frais, recueillis avec toutes les précautions désirables. L'étude que nous avons faite de ces éléments nous autorise à croire qu'il s'agit d'une espèce nouvelle. Nous voulons seulement aujourd'hui en faire connaître les caractères principaux.

Le malade chez qui nous l'avons rencontrée était un homme encore jeune (trente-trois ans), qui succomba rapidement (quatre mois), à une cachexie progressive avec prédominance de signes pulmonaires (dyspnée, cyanose, toux, expectoration, hémoptysie); malgré le degré relativement peu élevé de la fièvre, le diagnostic hésitait entre tuberculose aiguë et cancer. *A l'autopsie*, on trouva un cancer primitif du rein gauche, dont aucun symptôme n'avait pu faire soupçonner la présence, et de nombreux noyaux de généralisation dans les deux poumons.

Caractères culturaux de la levure isolée. — Espèce de dimensions moyennes (3 à 5 μ sur 2,8 à 4,3); cellules solitaires ou disposées par deux, rondes ou ovales, entourées d'une membrane épaisse sans capsule, renfermant une ou plusieurs vacuoles, et généralement de nombreux globules de graisse.

(1) Voy. H. Gougerot. La question des blastomycoses. *Paris médical*, 15 avril 1911, p. 459.

Dans les vieilles cultures, les cellules prennent souvent des formes anormales : à côté des formes rondes ou ovales, que conservent la majorité des cellules, on observe çà et là quelques éléments qui s'allongent, prennent la forme de saucisses, et souvent restent réunis en chaînes de cellules, pouvant se ramifier, en constituant des rudiments de mycélium ; mais ces formations sont toujours rares.

Au contraire, on rencontre beaucoup plus souvent, dans les mêmes conditions, des cellules géantes, deux ou trois fois plus grosses que les cellules ordinaires ; ce sont des cellules en voie de dégénérescence ; leur contenu se vide peu à peu, en même temps que leur volume s'accroît démesurément ; puis, arrivées au terme de leur croissance, elles finissent par éclater, leur membrane se déchirant sans doute par le jeu de forces osmotiques ; lors de l'éclatement, la membrane déchirée apparaît souvent formée de plusieurs zones.

Dans les conditions qui déterminent habituellement la formation de spores chez les levures (vieilles cultures, blocs de plâtre, gélose de Gorodkowa, tranches de carotte, etc.), l'espèce isolée ne sporule jamais.

Elle se développe facilement et abondamment dans la plupart des milieux nutritifs, et surtout sur tranches de carotte où elle forme d'abord de petites colonies rondes, blanches, confluant bientôt et produisant une masse irrégulière et visqueuse, qui conserve sa couleur blanche même dans les vieilles cultures.

Sur pomme de terre, le développement est toujours faible : petites colonies blanches, sèches, de la grosseur d'une tête d'épingle.

Sur plaques de gélose additionnée de diverses substances (jus de raisin, bouillon de viande, peptone), la végétation est très abondante : couche visqueuse, à bords réguliers au début, entourée plus tard de fines striations, devenant jaune grisâtre en vieillissant, non liquéfiante.

Sur jus de fruits, sur liquides glucosés ou saccharosés, le développement est toujours maigre : léger trouble, végétation de dépôt au fond du vase, jamais aucun voile à la surface du liquide.

Sur liquide Raulin, développement également faible, surtout sous forme de dépôt avec léger trouble dans tout le contenu ; cellules généralement sphériques, un peu plus grosses (3,5 à 6,4 μ) que dans les autres milieux ; nombreuses formes de dégénérescence.

La levure isolée ne paraît pas produire de fermentation alcoolique. Elle invertit le saccharose.

Parmi les nombreuses levures isolées de diverses tumeurs humaines au cours de ces dernières années, la nôtre peut être comparée avec les *S. hominis* (Busse), *lithogenes* (San Felice), *Clicimeri* (Constantin) et avec la levure de *Constantin*.

Toutefois, elle ne paraît pouvoir être identifiée à aucune de ces espèces.

En effet, elle se distingue des *S. lithogenes* et *Clicimeri* par le fait

qu'elle ne brunit pas sur pomme de terre, et du *S. hominis* en ce qu'elle ne donne pas de voile en milieux liquides. D'ailleurs, nous avons pu nous procurer des cultures de *S. hominis* et *lithogenes*, et l'étude comparative que nous en avons faite nous a prouvé que notre levure devait en être séparée.

D'autre part, nous ne pensons pas qu'elle puisse être identifiée à celle *de Constantin* : ses cellules sont moins rondes, plus ovales.

Il semble donc que nous sommes en présence d'une espèce nouvelle.

Les *inoculations* que nous en avons faites au cobaye, au lapin sont demeurées sans résultat.

Quant à la présence de cette levure dans l'expectoration d'un malade atteint d'un cancer secondaire du poumon, elle ne constitue autre chose qu'un *épiphénomène*.

NOUVELLE TECHNIQUE DE LA FISTULE D'ECK,

par ALBERT FROUIN et PIERRE JÉANNE.

La technique de la fistule d'Eck a été fort bien décrite par Massen et Pawloff qui, ayant répété un grand nombre de fois cette opération, en indiquent tous les détails et en montrent toutes les difficultés. Mais les difficultés signalées par Massen et Pawloff, et qui théoriquement sont connues de tous, ont certainement influencé beaucoup les expérimentateurs dans le sens de l'abstention; très peu nombreux sont ceux qui ont répété l'opération.

Cependant nous pensons que la fistule d'Eck permettrait de résoudre certains problèmes se rapportant à la physiologie ou aux questions d'immunité (1).

Nous avons institué une technique qui présente certains avantages :

1° Elle facilite l'opération et la rend possible sur tous les chiens, quelle que soit la conformation de leur thorax et de leur abdomen;

2° Elle ne nécessite pas l'emploi de ciseaux spéciaux;

3° Elle permet de se rendre compte *de visu* de la grandeur de l'anastomose que l'on pratique;

4° Elle se fait avec un arrêt de la circulation de quelques secondes.

(1) L'un de nous a montré que chez des animaux immunisés avec de la toxine tétanique, l'antitoxine augmente dans le sérum sanguin, dans le sérum de la lymphe et apparaît dans la bile après injection de sécrétine. Albert Frouin. Distribution de l'antitoxine dans les humeurs et sécrétions des animaux immunisés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXIX, p. 29, 1910.

Voici les différents temps de l'opération :

L'animal étant préparé avec les précautions ordinaires d'antisepsie, on fait une laparotomie par une incision sur la ligne blanche de 10 centimètres de long en partant de l'appendice xiphoïde; puis partant de cette première ouverture, et perpendiculairement à elle, du côté droit, parallèlement aux côtes, on fait une deuxième incision de 5 à 6 centimètres de long. On a ainsi une ouverture en T (1).

Ces deux incisions combinées augmentent, ainsi qu'on le voit sur les dessins que nous présentons, la grandeur de l'ouverture et diminuent la profondeur de la cavité où l'on devra opérer.

Un écarteur à 3 valves de Collin est introduit dans la plaie abdominale et en écarte les bords le plus possible.

On introduit un large écarteur dans la cavité abdominale pour déplacer les viscères abdominaux du côté gauche. Si cet écarteur est convenablement placé, les deux veines à anastomoser se trouvent en contact.

Les veines sont disséquées et débarrassées du tissu adipeux qui les recouvre (surtout pour la veine porte).

On passe alors sous chaque veine, à 5 centimètres d'intervalle, deux forts fils de soie dont les chefs sont tenus par des pinces. Ces fils sont destinés à interrompre plus tard la circulation dans la veine cave et la veine porte, ou bien encore ils serviront de guides pour placer quatre pinces qui produiront l'hémostase provisoire des vaisseaux.

On suture les deux veines au moyen d'un surjet sur une longueur de 4 centimètres.

Le surjet étant terminé, on place une série de points de sutures indépendantes (six à huit) à 6 millimètres au moins en dehors du surjet. Ces fils doivent être très longs; leurs extrémités sont réunies par une pince et placées sur un support avec leur anse, en dehors de la cavité abdominale.

A ce moment un surjet réunit les vaisseaux sur leur face postérieure, une série de points de sutures indépendantes est prête à les réunir par leur face antérieure.

Un aide tend les quatre fils de grosse soie passés sous les veines et interrompt ainsi la circulation.

On fait au moyen de ciseaux fins une incision de 1 cent. 1/2 de long dans la veine cave à égale distance entre le surjet et la ligne de points de sutures, on en fait une autre dans la partie correspondante de la veine porte. Si l'hémostase est bien faite, il s'écoule peu de sang. On tire sur l'extrémité de tous les fils de sutures indépendantes.

(1) L'un de nous, Frouin, emploie depuis longtemps déjà cette ouverture en T pour les opérations sur les vaisseaux du rein, les capsules surrénales et en général pour toutes les opérations profondes.

Cette traction affronte les parois antérieures des veines; on peut alors rétablir la circulation et nouer les fils de sutures indépendantes.

Ces deux manœuvres importantes, ouverture des vaisseaux et affrontement des parois des veines, se font en vingt ou trente secondes; on peut donc faire une hémostase temporaire absolue en plaçant sur les deux veines, à l'endroit des quatre fils, quatre pinces à pression continue, que l'on enlève aussitôt après l'ouverture des veines et la réunion de leurs faces antérieures par la traction des fils de suture.

Si la ligne de sutures indépendantes n'est pas tout à fait étanche, on la renforce par quelques points.

L'opération est terminée, il ne reste qu'à lier le fil placé sur la veine porte près du foie.

Nous nous proposons de publier dans un autre travail la technique que nous venons de décrire en l'illustrant des dessins que nous vous présentons.

(*Travail du Laboratoire de Physiologie de la Sorbonne.*)

Trypanosomes des crapauds du Tonkin

(Première note),

par C. Mathis et M. Leger.

Les trypanosomes que nous avons rencontrés chez les crapauds du Delta tonkinois (*Bufo melanostictus* (1), en annamite « coc-tia » et une espèce voisine (en annamite « coc-vang ») se rapportent tous à deux types spécifiquement distincts et sans relation aucune avec les différentes espèces de trypanosomes signalés jusqu'ici chez les grenouilles.

Dans le sang, l'un des trypanosomes se caractérise par un long flagelle et un centrosome toujours accolé au noyau; l'autre, dont le centrosome est presque constamment intranucléaire, n'est pourvu que d'un rudiment de flagelle.

La proportion exacte des crapauds parasités est impossible à donner: l'infection est souvent excessivement légère et peut passer inaperçue. Nous indiquerons que sur un millier de crapauds examinés, le quart environ a été trouvé parasité.

Dans la très grande majorité des cas, les animaux ne présentent qu'une infection unique par l'un ou l'autre des trypanosomes. La répar-

(1) Nous sommes redevables de la détermination de nos crapauds à M. R. Despax, préparateur au Muséum, laboratoire de M. le professeur Roule; nous le remercions vivement de sa grande obligeance.

tition des deux espèces est d'ailleurs très différente suivant les lieux de capture. Ainsi, à Hanoï, dans le voisinage de l'Institut antirabique, les crapauds étaient infectés presque uniquement par la forme à flagelle rudimentaire; au contraire, ceux des alentours de l'Institut vaccinogène, situé à cinq kilomètres de Hanoï, montraient surtout des trypanosomes à long flagelle.

Dans la présente note, nous ne nous occuperons que du trypanosome à long flagelle et à centrosome accolé au noyau.

I. *Trypanosome à long flagelle.* — A l'état vivant ce trypanosome est doué d'une grande mobilité, qui peut persister plus de soixante heures à la température du laboratoire (15 à 18 degrés).

Sur préparations colorées au Giemsa ou au Leishman, le corps fusiforme, plus ou moins recourbé sur lui-même, montre deux extrémités effilées : la postérieure se termine assez brusquement en pointe, l'antérieure au contraire s'atténue progressivement et accompagne le flagelle sur un long parcours. Le cytoplasme granuleux et non vacuolaire comprend une zone endoplasmique formant le corps proprement dit et une zone ectoplasmique constituant la membrane ondulante. Le noyau sphérique est situé au niveau de la partie la plus large du parasite, plus rapproché de l'extrémité postérieure que de l'antérieure. Le centrosome est toujours accolé au noyau, dans une position quelquefois postérieure, le plus souvent latérale. La membrane ondulante, large et à plis profonds, longe le bord convexe du parasite. Elle est accompagnée par un flagelle dont la portion libre est relativement très longue.

On trouve dans le sang des formes petites, moyennes et grandes, dont les dimensions sont les suivantes :

	Variété *parva.*	Forme moyenne.	Variété *magna.*
De l'extr. post. au centrosome	7 μ »	10 μ 5	15 μ 5
Du centrosome au bord post. du noyau. . .	Accolés.	Accolés.	Accolés.
Du bord post. au bord ant. du noyau. . . .	2 μ 5	2 μ 5	2 μ 5
Du bord ant. du noyau à l'extr. ant.	21 μ »	28 μ 5	29 μ 5
Longueur du corps proprement dit.	30 μ 5	41 μ 5	47 μ 3
Flagelle libre.	14 μ »	14 μ »	15 μ 5
Longueur totale	44 μ 5	55 μ 5	63 μ »
Largeur du corps proprement dit.	2 μ 5	5 μ 3	5 μ 3
Largeur totale (y compris la membrane ondulante	4 μ 3	7 μ »	7 μ »

Nous avons cultivé avec la plus grande facilité ce trypanosome sur milieu Novy-Mac-Neal chauffé. Dès le quatrième jour après l'ensemencement on trouve de nombreuses formes *leptomonas*, qui peuvent atteindre 59 μ (y compris un flagelle de 35 μ) avec une largeur maxima de 4 μ. Le centrosome est toujours accolé au noyau dans une situation

soit antérieure, soit latérale. Les formes culturales de ce trypanosome des crapauds sont nettement distinctes de celles obtenues par Bouet avec *Trypanosoma rotatorium* des grenouilles. Nous y reviendrons ultérieurement avec plus de détails.

Le trypanosome à long flagelle que nous venons de décrire a déjà été vu par Dutton, Todd et Tobey (1), par Balfour (2) et par Bouet (3), chez *Bufo regularis* du Congo, de Khartoum ou de l'Afrique occidentale française. Tous ces auteurs l'ont rattaché à *Trypanosoma rotatorium* des grenouilles. Récemment França a retrouvé le même flagellé chez *Bufo regularis* de la Guinée portugaise et en a fait une espèce distincte sous le nom de *Trypanosoma Bocagei*.

Nous nous rangeons à l'avis du distingué protozoologiste portugais, et, pour nous, il n'est pas douteux que ce parasite doive être nettement séparé de *Trypanosoma rotatorium*. Il convient toutefois de distinguer deux variétés de *Trypanosoma Bocagei* : l'une, la variété *parva*, qui seule jusqu'ici a été décrite ou figurée; l'autre, la variété *magna*, qui peut atteindre plus de 60 μ de longueur, et que nous avons trouvée, concurremment avec la petite forme, chez *Bufo melanostictus* du Tonkin.

Sur trois *Leucocytozoon* des Oiseaux du Congo français,

par P. Aubert et F. Heckenroth.

Nous avons rencontré des hématozoaires du genre *Leucocytozoon* chez trois oiseaux de la région de Brazzaville : un faucon gris, *Asturinula monogrammica meridionalis* Hartlaub ; — un échassier, *Nycticorax nycticorax* (L.) ; — et un Cucullidé, le coq de pagode, *Centropus senegalensis*.

Dans la première espèce, on rencontrait un parasite tous les cinq ou six champs. Ces parasites sont des gamétocytes arrivés à l'état adulte : macrogamétocytes à protoplasme granuleux, se colorant en violet foncé par le Romanowsky et renfermant un noyau allongé de 3-4 μ sur 1 à 3 μ sans karyosome; microgamétocytes avec énorme noyau mal délimité, enchâssé entre deux bandes plus ou moins épaisses de protoplasme non granuleux.

Ces gamétocytes ont en moyenne 16 μ sur 11 μ; les macrogamètes

(1) Dutton, Todd et Tobey. *Ann. of trop. Med. and Parasit.*, vol. I, n° 3, 1907, p. 321.

(2) Balfour. 3d *Rep. Wellcome Research Labor.*, Khartoum, 1908, p. 59 et pl. III.

(3) Bouet. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1909, t. LXVI, p. 609.

sont beaucoup plus abondants que les microgamétocytes (proportion de 15 à 1).

Les parasites sont à l'intérieur de cellules avec prolongements en cornes, et noyau volumineux, lenticulaire ou arrondi.

Ce *Leucocytozoon* nous paraît identique à celui trouvé au Congo belge par Dutton, Todd et Tobey (1) chez la même espèce de Rapace diurne et nommé par Sambon (2) *L. toddi*.

Le *Leucocytozoon* du *Nycticorax* se présente aussi sous forme de gamétocytes arrivés à leur complet développement.

Le protoplasme des macrogamétocytes se colore en bleu violet avec un piqueté blanc qui tranche nettement; le noyau, rose pâle, est excentrique et ne possède pas de karyosome; les parasites sont sphériques et leur diamètre moyen est de 12-14 μ, mais il peut varier de 11 à 22 μ.

Les microgamétocytes, plus volumineux en moyenne, mesurent de 16 à 20 μ de diamètre. Il y en a 1 pour 6 macrogamétocytes.

La cellule-hôte, avec noyau volumineux, ne présente pas de prolongements polaires; son contour est irrégulièrement arrondi. Le noyau, généralement en forme de croissant, coiffe le parasite; parfois, il s'avance à son intérieur en forme de coin.

Nous avons observé un élément jeune, de petite taille (4,5 μ de diamètre), à l'intérieur d'une cellule ayant les caractères d'un leucocyte mononucléaire.

On rencontre dans les préparations quelques parasites qui paraissent complètement débarrassés de la cellule-hôte, ou bien qui ont seulement le noyau accolé à leur surface.

Enfin, le *Leucocytozoon* du coq de pagode ressemble beaucoup au précédent par sa taille, par ses caractères sur préparations colorées, et aussi par le fait que la cellule-hôte ne présente pas de prolongements polaires. Il est pourtant un peu plus volumineux; la taille est très variable, mais le diamètre moyen des macrogamétocytes est de 15-16 μ (au lieu de 12-14). Les formes mâles sont très rares (une pour 17 macrogamétocytes); le protoplasma renferme parfois deux ou trois granulations chromatiques.

D'assez nombreux parasites étaient libres ou seulement accompagnés du noyau de la cellule-hôte; ce phénomène est peut-être en rapport avec le fait que l'oiseau était tué depuis un certain temps déjà quand les préparations de sang ont été obtenues.

(*Institut Pasteur de Brazzaville.*)

(1) *Ann. of trop. Med. and Par.*, t. I, 1907, p. 288.
(2) *Journ. of trop. med.*, 1907.

Sur les accidents de nature diverse consécutifs a la parathyroïdectomie,

par E. Gley.

La note récente de Louis Morel (*Soc. de Biologie*, 13 mai 1911, p. 749) sur la suppression, à la suite des traumatismes osseux, de la tétanie causée par la parathyroïdectomie, comprend deux questions bien distinctes : l'une concerne la réalité même de cette influence des traumatismes osseux et l'autre la nature double des accidents résultant de la parathyroïdectomie, tétaniques et cachectiques.

Je ne discuterai pas pour le moment la première question ; je désirerais cependant rappeler que l'on a souvent observé, chez les animaux simplement éthyroïdés, non seulement la rémission des accès convulsifs, mais même la disparition de ces phénomènes jusqu'à la mort. Pour m'en tenir à mes propres observations, j'extrairai les suivantes de mes anciens cahiers d'expériences :

I. — Jeune chien éthyroïdé le 22 avril 1891. Attaque tétanique le 25, à 10 heures du matin. Les jours suivants, abattement, troubles digestifs, cachexie progressive. On le sacrifia le 1er mai sans qu'il ait eu de nouveaux accès convulsifs.

II. — Chien bull de quatre ans, pesant 10 kil. 200, éthyroïdé le 27 mai 1891. 29-30 mai : secousses musculaires généralisées. 1er-2 juin : anorexie, parésie. 3 juin : secousses musculaires. 4 juin : poids = 8 kil. 200 ; à partir de ce jour l'animal n'a plus présenté de phénomènes tétaniques, mais la cachexie a fait de rapides progrès et il est mort le 7 juin.

III. — Jeune chien, 5 kil. 500. Extirpation de trois glandules seulement, l'interne gauche n'étant pas visible, le 9 novembre 1896. Les jours suivants l'animal se porte bien et reste vif et gai ; maigrit cependant ; le 14 décembre, quoiqu'il mange bien, ne pèse plus que 4 kil. 500. Ce même jour, extirpation du lobe gauche de la thyroïde. A partir du 6 janvier 1897, reste volontiers couché. 30 janvier : 4 kil. 300 ; l'amaigrissement a surtout porté sur le train postérieur, dont les muscles sont atrophiés. 11 février : 3 kil. 400 ; la paralysie a fait de grands progrès. Trouvé mort le matin du 12 février.

IV. — Lapin ♂ 2 kil. 440, âgé de six mois. Extirpation de deux lobes thyroïdiens le 18 novembre 1896. A partir de décembre sécheresse des poils, oreilles froides, ventre un peu gonflé. Le 27 janvier 1897, poids = 2 kil. 870 ; extirpation des deux parathyroïdes externes. On n'observe ensuite aucun phénomène tétanique, mais l'animal se cachectise de plus en plus, le ventre devient très gros. Mort le 22 février.

V. — Chien de deux ans, 13 kil. 400. Extirpation de tout l'appareil thyroïdien le 16 février 1909. 21 février : secousses dans les masséters et les muscles du dos. 22 février : quelques tremblements. A partir de ce jour on n'observe plus d'accidents tétaniques, mais de la parésie du train postérieur. Poids, le

24 février : 11 kil. 950; le 4 mars : 11 kil. 690. Peu à peu l'animal se cachectise : ulcérations à diverses articulations, ulcérations de la cornée. 23 mars, poids : 11 kil. 170. On le sacrifie le 24 mars.

On trouvera sommairement signalées des observations du même genre dans plusieurs de mes études sur les fonctions de l'appareil thyroïdien (par exemple dans les *Archives de physiol.*, 1893, p. 473, p. 771 et p. 773; dans les *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 2 juin 1894, p. 454 [observation d'une chèvre]; dans le *British med. J.*, 21 septembre 1901 [trad. fr. in *Revue générale des sc.*, 30 octobre 1901, p. 898]). Je pourrais multiplier ces exemples, en rapporter d'autres observés par ceux des physiologistes qui ont pratiqué des thyroïdectomies en assez grand nombre. Il y a une dizaine d'années, Walter Edmunds a particulièrement insisté sur les rémissions et les phénomènes de cachexie que l'on peut constater à la suite de la parathyroïdectomie; plus récemment, Sw. Vincent et W. A. Jolly ont signalé des faits semblables après thyroïdectomie complète.

Quant à la seconde question posée par L. Morel, elle n'est pas absolument nouvelle. J'ai moi-même écrit en 1901 : « On voit des chiens qui, après cette opération (la parathyroïdectomie), ne présentent que des troubles nutritifs dont l'évolution est lente, comme il arrive aussi à la suite de la thyroïdectomie complète. J'ai observé ce fait, non seulement sur le chien, mais encore sur le chat et sur le lapin (1) ». En 1909 A.-E. Melnikov (2) conclut de ses expériences sur le chien, le lapin et le rat que les glandes parathyroïdes ont une fonction antitoxique et une fonction régulatrice des échanges matériels : après l'extirpation de ces organes on observe la tétanie et en second lieu une cachexie. En 1910 Iselin (3) montre que la tétanie n'est pas la seule conséquence de la suppression des parathyroïdes, mais qu'il se produit aussi à la suite de cette opération des troubles de la croissance et une cachexie qui doivent s'expliquer par des perturbations dans les échanges chimiques. — C'est d'ailleurs en partie sur l'interprétation des faits de cet ordre que j'ai fondé ma théorie des relations fonctionnelles entre les deux parties de l'appareil thyroïdien. Et il convient ici justement de

(1) E. Gley. Résumé des preuves des relations qui existent entre la glande thyroïde et les glandules parathyroïdes. *Arch. italiennes de biologie*, XXXVI, 57, 1901.

(2) A. E. Melnikov. Du rôle des corpuscules épithéliaux (gl. parathyreoideæ dans l'organisme (en russe). *Dissertat.*, Saint-Pétersbourg, 1909, et *Rousski Vratsch*, 1909, p. 1522.

(3) Iselin. *Revue méd. de la Suisse romande*, XXXI, 105, 20 février 1911 (compte rendu des séances de la *Soc. suisse de neurologie*, 4e assemblée, séance du 13 novembre 1910).

rappeler les expériences de W. Edmunds (1) et celles de Sw. Vincent et W. A. Jolly (2), celles enfin de deux élèves de Sw. Vincent, J. Halpenny et F. D. Thompson (3), qui ont montré les altérations survenant dans le tissu de la thyroïde à la suite de l'extirpation des parathyroïdes. — Les faits présentés à la Société par L. Morel n'en sont pas moins intéressants et ils contribueront à rappeler l'attention sur la question encore si obscure du rôle des parathyroïdes.

Spécificité des variétés de trypanosomes toxo-résistantes,

par C. Levaditi et C. Twort.

Nous avons prouvé dans une note antérieure que si l'on fait agir *in vitro* la *Trypanotoxine* du *Subtilis* sur des trypanosomes (*Tr. Togolense*) et que l'on injecte le mélange de toxine et de flagellés à des souris, les animaux montrent, après une incubation de cinq à six jours, des parasites dans le sang. Or, ces parasites sont plus ou moins réfractaires à l'égard du poison trypanocide. De nouvelles recherches nous ont permis d'établir que *la variété des flagellés ainsi créée doit être considérée comme une variété à part, et qui diffère de celle qui lui a donné naissance par des caractères biologiques fondamentaux*. Voici les faits qui nous autorisent à formuler cette conclusion :

On sait que chez le cobaye, l'infection trypanosomique se termine le plus souvent par une crise caractérisée par la disparition des parasites de la circulation générale, et par la production d'*anticorps trypanocides* dans le sérum. Ces anticorps, véritables ambocepteurs réactivables par le complément, provoquent *in vitro* la destruction des trypanosomes qui ont servi à l'infection des animaux. Nous avons donc recherché s'il n'était pas possible de différencier nos deux variétés N (souche) et R (résistante) à l'aide de ces anticorps. Nos résultats ont pleinement confirmé cette prévision. Nous avons établi :

1° Que le sérum des cobayes infectés avec la variété N et sacrifiés pendant la crise provoque *in vitro* une destruction complète des trypanosomes appartenant à cette variété-souche;

2° Que *les parasites appartenant à la variété* résistante R *sont réfractaires, non seulement à la toxine, mais aussi aux anticorps qui agissent sur* N;

(1) Walter Edmunds. *The Pathology and Diseases of the thyroid Gland*. Edinburgh a. London, 1901.

(2) Sw. Vincent and W.-A.-Jolly. Further observations upon the fonctions of the thyroid and parathyroid glands. *J. of Physiol.*, XXXIV, 295-305, 1906.

(3) J. Halpenny and F. D. Thompson. On the relationship betwen the thyroid and parathyroid. *Anatomischer Anzeiger*, XXXIV, 376-379, 1909.

3° Qu'en dehors des variétés N et R, l'action de la trypanotoxine permet d'obtenir *une troisième variété S, laquelle est sensible à la toxine et réfractaire aux anticorps qui agissent sur N*. En effet, il arrive parfois que chez les souris ayant reçu des doses relativement fortes de trypanotoxine, mélangées à des trypanosomes, il y a une infection de courte durée, suivie d'une récidive plus ou moins lointaine. Or, les parasites de cette récidive se montrent *sensibles à la toxine et résistants aux anticorps qui engendrent la trypanolyse de la variété N*.

Une fois en possession des trois variétés N, R et S, nous avons injecté des cobayes avec chacune de ces trois variétés et nous avons ainsi préparé trois sérums trypanolytiques agissant respectivement sur les trypanosomes N (*sérum* N), sur les trypanosomes R (*sérum* R) et sur les trypanosomes S (*sérum* S). Nous avons alors recherché comment se comportent chacune de nos variétés de flagellés à l'égard des trois sérums N, R et S, cela de deux manières : a) par l'examen des *propriétés trypanolytiques in vitro*, et b) par le *phénomène de l'attachement* sur les leucocytes du cobaye [(Cf. Levaditi et Mutermilch (1).]

Trypanolyse : Sérum inactivé de cobaye 0,3 cent. cubes; complément de cobaye 0,3 cent. cubes; trypanosomes 2 gouttes.

	TRYPANOSOMES	RÉSULTAT (30 minutes, à 37 degrés).
	—	—
Sérum N	N	*Complet.*
	R	0
	S	0
Sérum R	N	0
	R	*Complet.*
	S	0
Sérum S	N	0
	R	0
	S	*Complet.*

Attachement : 0,5 sérum inact.; 2 gouttes leuc. de cobaye; 1 goutte trypanosomes.

	TRYPANOSOMES	RÉSULTAT (30 minutes, à 37 degrés).
	—	—
Sérum N	N	+ + +
	R	0
	S	0
Sérum R	N	0
	R	+ + +
	S	0
Sérum S	N	0
	R	0
	S	+ + +

Conclusions. — Il en résulte qu'en *faisant intervenir un seul agent trypanotoxique, la toxine du Subtilis, sur une espèce unique de trypano-*

(1) Levaditi et Mutermilch. *Comptes rendus de la Soc. de Biol.*, 1910.

somes (1), *il est possible de sélectionner au moins trois variétés de flagellés, lesquelles doivent être considérées comme étant spécifiques, puisqu'elles peuvent être différenciées l'une de l'autre au moyen d'anticorps également spécifiques.* C'est là un fait important au point de vue du mécanisme de la création des variétés de trypanosomes résistantes aux agents thérapeutiques, aux toxines microbiennes et aux anticorps, comme nous le montrerons dans une prochaine note.

Sur l'absorption du venin de cobra par la muqueuse du gros intestin,

par M. Breton et L. Massol.

M. Panisset, dans une récente note à la Société de Biologie (2), signale qu'il n'a pu répéter les expériences que nous avons autrefois publiées (3), sur l'absorption du venin de cobra par la muqueuse du gros intestin. Ce résultat négatif, que nous ne pouvons interpréter puisque nous ignorons les doses de venin injectées et le dispositif expérimental de l'auteur, nous a incité à répéter nos recherches anciennes.

Le poids moyen de nos cobayes a oscillé entre 300 et 500 grammes; disons de suite que ces différences n'ont eu aucune influence sur le résultat des expériences. La solution de venin non chauffé à 5 p. 1.000, dans l'eau salée physiologique, peut être récente ou dater de quelques jours (trois jours), sans aucun inconvénient. La sonde employée est une sonde molle de Gaillard, à instillations urétrales, du plus petit calibre. Elle est introduite à une profondeur de 12 à 15 centimètres, après avoir été vaselinée. On s'arrête au premier obstacle et celui-ci est facilement franchi dès l'injection des premières gouttes de liquide. Dans ces conditions, l'animal conserve le plus souvent tout le liquide injecté. Chaque fois, le cobaye a été autopsié et l'intégrité apparente de l'intestin a été constatée par l'introduction rectale d'une substance colorante. L'étude anatomo-pathologique a montré, comme nous l'avons déjà dit, des lésions macroscopiques consistant en zones congestives et en ecchymoses.

Avant de rapporter les résultats de ces expériences, nous rappellerons

(1) Aucune erreur n'a pu se glisser quant à l'unicité de l'espèce qui nous a servi comme point de départ, pour le motif que depuis le commencement de ces recherches nous ne possédions pas une autre espèce de trypanosomes dans notre laboratoire.

(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 mai 1911.

(3) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 18 janvier 1908.

que nous avons déjà signalé la résistance des cobayes à 10 et 20 doses mortelles, soit à 1 et 2 milligrammes de venin. La différence de toxicité par voies rectale ou sous-cutanée peut s'expliquer par l'absorption, la dilution et le rejet du poison dans les matières intestinales.

Nos nouvelles expériences, portant sur 30 cobayes, ont permis de confirmer intégralement les résultats anciens : 22 cobayes ayant reçu 5 milligrammes sous le volume d'un centimètre cube sont morts en des temps variant de quinze à vingt-cinq minutes ; un seul à résisté. Deux cobayes ayant reçu 2 milligr. 5 sous le volume d'un demi-centimètre cube ont succombé en un temps comparable.

Au-dessous de cette dose de venin, les cobayes ayant reçu 2 milligrammes, 1 milligr. 5, 1 milligramme et 0 milligr. 5 ne sont pas morts et n'ont pas présenté de phénomène d'intoxication.

Dans ces mêmes conditions, deux lapins injectés de 5 milligrammes ont succombé.

Il nous a encore semblé que l'intoxication était fonction du taux de la dilution. En tout cas et quelle que soit l'interprétation donnée aux phénomènes observés (digestion de la muqueuse par les diastases protéolytiques du venin et absorption), il n'est pas douteux que le passage des solutions de venin se fasse au travers de la muqueuse du gros intestin.

(Institut Pasteur de Lille.)

Quelques réactions données par le réactif a la phénolphtaléine préconisé pour la recherche du sang,

par A. Sartory.

Nous employons très souvent dans les laboratoires le réactif de Meyer pour déceler le sang dans une liqueur, ou encore pour rechercher les oxydases. Ce réactif est composé de :

Phtaléine du phénol	2	grammes.
Potasse anhydre	20	—
Eau distillée	100	—
Poudre de zinc impalpable	10	—

La phtaléine du phénol est ici réduite par le zinc ; le mélange, de rouge qu'il était au début, devient gris jaunâtre. Ce mélange a la propriété de reprendre sa couleur rose ou rouge lorsqu'on le met en contact avec un liquide contenant du sang, par exemple, en ayant soin toutefois d'ajouter au mélange quelques gouttes d'eau oxygénée. Nous ne chercherons pas à discuter ici la valeur de ce réactif, nous exposerons simplement les résultats obtenus par nous avec quelques corps bien définis.

Si nous prenons de l'eau distillée exempte de cuivre et de fer, que nous la chauffions à l'ébullition, il suffira de verser dans cette eau quelques gouttes de réactif de Meyer et, sans H^2O^2, nous obtenons immédiatement une coloration rose, puis rouge. Cette coloration rouge disparaît à froid et reparaît en chauffant. L'eau distillée bouillie puis refroidie ne produit pas cette coloration même avec l'addition de H^2O^2.

Avec une solution froide *de bicarbonate de soude* à 16 p. 1000, il suffit d'ajouter 15 gouttes de réactif de Meyer et 2 gouttes de H^2O^2 pour obtenir une coloration rose immédiate. Avec une solution à 20 p. 1000 même réaction.

Si nous préparons le mélange suivant :

0 gr. 20 de bicarbonate de soude,
0 gr. 05 de sulfate de magnésie,
0 gr. 05 de chlorure de potassium.

dans 20 centimètres cubes d'eau distillée nous obtenons immédiatement après addition de quelques gouttes de réactif de Meyer et d'eau oxygénée (4 ou 5 gouttes) une coloration rose qui s'accentue peu à peu.

Avec le sulfate de magnésie pur seul, 0 gr. 20 pour 10 grammes d'eau et 3 ou 4 gouttes d'eau oxygénée, nous n'apercevons qu'une très faible fluorescence rose. — L'eau du Breuil donne une coloration rose, puis rouge.

Une solution de bicarbonate de soude (0 gr. 25) avec 0,15 centigrammes de phosphate d'ammoniaque dans 10 grammes d'eau donne avec le réactif de Meyer et l'eau oxygénée des colorations roses très belles. Par ce procédé on peut même en augmentant ou diminuant la dose de bicarbonate de soude obtenir toutes les gammes de roses et de rouges.

Avec une solution de bromure de potassium à 12 p. 100, nous obtenons après addition de réactif et d'eau oxygénée une coloration rose. Réaction moins nette avec l'iodure de potassium. Des solutions de phosphates de soude faible, de chlorure de potassium, de chlorure de sodium donnent avec le réactif de Meyer et l'eau oxygénée des colorations roses plus ou moins intenses. Si, dans la solution de bicarbonate de soude et de phosphate d'ammoniaque dont nous parlions plus haut, nous ajoutons du réactif de Meyer et de l'eau oxygénée, nous obtenons une coloration rose, puis rouge. Cette coloration disparaît rapidement si nous ajoutons au mélange un petit excès de carbonate d'ammoniaque.

Une solution faible de carbonate d'ammoniaque ne donne rien avec le réactif et l'eau oxygénée, il en est de même avec le carbonate de soude pur. Dans ce dernier cas on remarque quelquefois une légère fluorescence rose.

Un mélange de bicarbonate de soude et de sulfate de zinc donne des réactions positives.

L'urine ne donne pas la coloration; bien plus, elle empêche la

réaction de se produire si l'on a soin d'en introduire quelques gouttes dans une solution active sans elle. Résultat identique avec l'urine chauffée. Un mélange de salive, de sang et d'eau donne avec le réactif de Meyer et l'eau oxygénée une coloration rose, puis rouge. L'hyposulfite de soude, le benzoate de soude, l'acide citrique, l'acétate de soude l'antipyrine, la résorcine, l'eau de chaux ne donnent aucune coloration.

Il en est de même avec des solutions de glucose, lactose, maltose, saccharose, galactose.

Les acides forts (acide sulfurique, chlorhydrique, azotique, etc., etc.) empêchent la réaction de se produire.

— La salive chauffée à l'ébullition donne avec le réactif à la phénolphtaléine et l'eau oxygénée une coloration rose.

— La salive non chauffée, une coloration rose, puis rouge.

— La salive additionnée d'une trace de sang et soumise à l'ébullition donne une coloration rouge immédiate.

— La salive non chauffée additionnée de sang donne une couleur rouge intense. Nous devons dire que le sulfocyanate de potassium donne une coloration rose, le sulfocyanate d'ammoniaque ne donne rien. Chose assez singulière les deux sulfocyanates donnent avec la teinture de gaïac une coloration bleue immédiate sans addition de H^2O^2.

Ces différentes réactions apparaissent avec une très faible quantité de réactifs; quelquefois elles sont empêchées par un excès de réactif. Les réactions données par le sang sont peut-être plus subites, mais pour certains corps il y a une si faible différence que nous avons cru utile de signaler ces quelques faits. Nous donnerons dans une prochaine note des formules de liqueur donnant des réactions analogues à celles obtenues pour le sang.

Syncytium de Schwann, en forme de cellules névrogliques, dans les plexus de la cornée,

par J. Nageotte.

Les fibres de Remak ne sont pas les seules fibres en réseau du système nerveux périphérique (1). Après l'étude que j'en ai faite, il était indiqué

(1) Dans ma dernière note j'ai fait remarquer combien les fibres de Remak les plus grêles « ressemblent aux filaments syncytiaux de Schwann, *reliquats* des fibres à myéline dégénérés », et j'ai défini la fibre nerveuse périphérique : « une unité morphologique constituée par un espace, creusé dans le mésoderme, dans lequel cheminent un ou plusieurs neurites *enrobés* dans un syncytium ectodermique de Schwann ». Les mots soulignés ici ont été défigurés, dans la note, par des fautes typographiques qui rendent ces phrases incompréhensibles (p. 920, ligne 14, et p. 921, ligne 21).

de rechercher, avec la même technique, quelle est la constitution véritable des plexus de la cornée.

Ces plexus ont-ils la valeur de *nerfs* anastomosés, formés de *fibres simples* groupées en faisceaux par un *névrilemme conjonctif*, ou bien chaque travée est-elle une *fibre composée*, c'est-à-dire un ensemble de neurites cheminant côte à côte dans un *syncytium de Schwann*? En second lieu, si les travées de plexus sont des fibres composées, peut-on les assimiler aux fibres de Remak ?

Voici comment il faut opérer pour résoudre ces questions : une cornée de lapin est fixée dans l'alcool au tiers, où elle gonfle déjà un peu, puis mise pendant un jour dans une solution d'acide nitrique N : 100, où elle gonfle beaucoup et acquiert une épaisseur de 4 millimètres environ ; on la traite ensuite par le formol à 10 p. 100, on la colle avec de la gomme sur un bloc de bois et on la plonge pendant quelques instants dans de l'alcool fort. On peut alors en faire des coupes parallèles à la surface. Ces coupes sont colorées à l'hémalun et montées dans la glycérine.

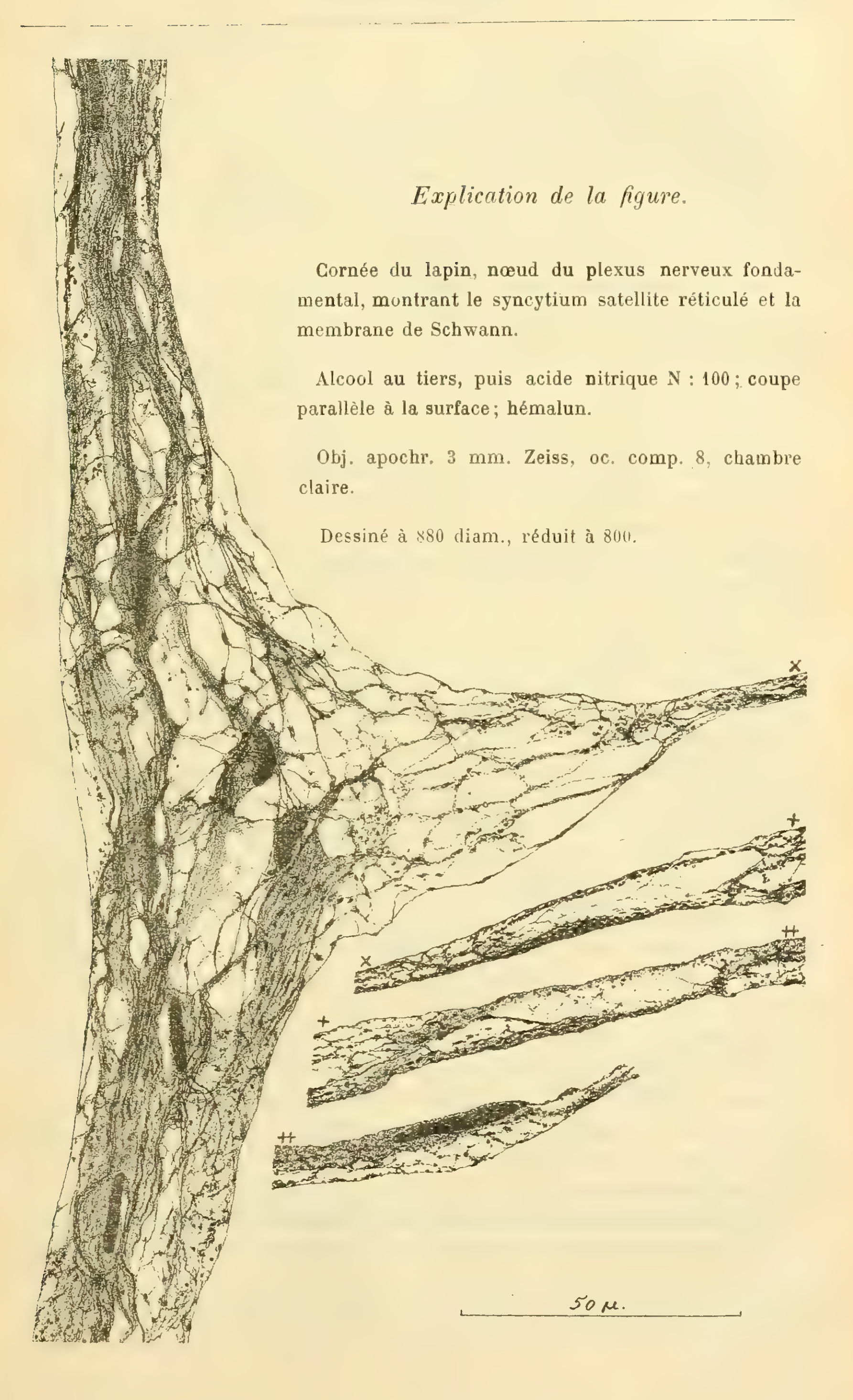
La valeur de cette méthode pour l'étude de la morphologie cellulaire est attestée par la coloration excellente des cellules fixes de la cornée, dont les moindres détails sont mis en évidence.

Les plexus nerveux, et particulièrement leurs nœuds, affectent des dispositions remarquables. Leurs neurites ne sont absolument pas colorés, mais leurs cellules satellites et la mince gaine qui enveloppe les travées sont admirablement dessinées.

Les cellules satellites se présentent sous une forme inattendue, qui est représentée par la figure ci-contre. Elles forment un syncytium, comme dans la fibre de Remak, mais au lieu d'être massive, la substance protoplasmique s'éparpille en un réticulum d'une complication extrême. Dans les nœuds du réseau, les corps cellulaires sont au nombre de quatre ou cinq ; chacun possède un protoplasma lamelleux extrêmement mince, finement strié en long, qui s'anastomose avec celui des cellules voisines par de larges expansions foliacées, en limitant de grands espaces clairs. De plus, elles contiennent d'innombrables fibres, incomplètement individualisées, qui cheminent dans l'épaisseur ou à la surface des lames protoplasmiques en suivant un trajet légèrement onduleux, et qui, se libérant bientôt, forment un réseau anastomotique d'une grande finesse, rehaussé de granulations nombreuses. De grands espaces privés de corps cellulaires sont occupés par ce réseau protoplasmique à mailles allongées.

Les noyaux de cellules ont la forme de bâtonnets assez longs ; leur réseau chromatique est dense, mais on en voit mal les détails. Les autres techniques, et en particulier le bleu d'Ehrlich, montrent les noyaux sous une forme moins allongée.

Dans les travées du plexus nerveux existent des cellules semblables, très espacées; leurs prolongements protoplasmiques, parsemés de gra-



Explication de la figure.

Cornée du lapin, nœud du plexus nerveux fondamental, montrant le syncytium satellite réticulé et la membrane de Schwann.

Alcool au tiers, puis acide nitrique N : 100 ; coupe parallèle à la surface ; hémalun.

Obj. apochr. 3 mm. Zeiss, oc. comp. 8, chambre claire.

Dessiné à 880 diam., réduit à 800.

nulations, forment des paquets onduleux étendus d'une cellule à l'autre, en réservant des espaces libres.

Les travées des plexus de la cornée sont partout limitées par une membrane excessivement mince, à la face interne de laquelle viennent adhérer de nombreux prolongements protoplasmiques granuleux, qui paraissent se fondre avec elle. Dans les points où cette membrane est en contact avec un espace vide, sa coupe optique se dessine sous la forme d'un trait pur, d'une finesse extrême, mais nettement coloré.

Il n'y a pas d'autres corps cellulaires, ni d'autres noyaux dans l'intérieur des travées des plexus cornéens; ces cellules sont donc bien les éléments satellites des neurites, c'est-à-dire des *cellules de Schwann*. En même temps, par leur morphologie, ces cellules ressemblent infiniment aux *cellules névrogliques* de la substance grise des centres nerveux; la forme de leurs expansions cellulaires, chargées de *givre*, imposent ce rapprochement que ne contredit pas le noyau en bâtonnet, puisque certaines cellules névrogliques en possèdent un pareil.

Cette interprétation ne saurait étonner ceux qui, de plus en plus nombreux, soutiennent l'origine névroglique des cellules de Schwann; les faits que je décris apportent à cette opinion une confirmation d'une haute valeur.

En même temps se trouve élucidée la signification du *réseau protoplasmique marginal* de la cellule de Schwann de la fibre à myéline; ce réseau est l'homologue des arborisations protoplasmiques de la cellule névroglique. Je l'avais supposé lorsque j'ai coloré ce réseau pour la première fois, mais mes raisons n'étaient pas suffisantes pour me permettre d'énoncer cette hypothèse qui, maintenant, me paraît démontrée.

Quant à la mince membrane qui enveloppe complètement les travées du plexus et qui forme une barrière à la limite des tissus mésodermiques, auxquels elle paraît entièrement étrangère, elle représente, à mon avis, une gaine de Schwann; l'aspect de cette membrane est celui de la membrane de Schwann; l'aptitude de l'une comme de l'autre à prendre l'hématéine, dans les conditions particulières où je me suis placé, sont exactement semblables. Simple cuticule cellulaire dans la fibre à myéline et dans la fibre de Remak, la gaine de Schwann acquiert ici une indépendance relative qu'elle doit à la constitution réticulée de l'appareil satellite, mais ses relations intimes avec les expressions cellulaires qui viennent se confondre avec elle en des points très rapprochés les uns des autres montrent bien qu'elle est une élaboration du protoplasma syncytial.

Il serait intéressant de constater objectivement la continuité de cette gaine avec la membrane de Schwann des fibres à myéline qui fournissent aux plexus de la cornée leurs neurites; j'espère pouvoir y parvenir et démontrer ainsi d'une façon absolue l'homologie de ces deux formations.

Le siège exact des neurites dans cet appareil complexe ne peut être élucidé directement, puisque la technique que j'ai employée ne le colore pas. La comparaison avec les préparations au chlorure d'or prouve qu'ils sont inclus pour la plupart, comme ceux des fibres de Remak, dans les grandes travées lamellaires striées du protoplasma syncytial ou à leur surface, et qu'ils ne passent pas dans les mailles. Certains neurites paraissent être situés dans les travées les plus volumineuses du réseau fibrillaire tendu entre les travées lamellaires.

Des faits exposés je tirerai la conclusion que les plexus de la cornée sont formés par des *fibres composées*, anastomosées au réseau, qui, par leur structure, s'éloignent beaucoup des fibres de Remak, pour se rapprocher, au contraire, des faisceaux de fibres des centres nerveux. Abstraction faite de l'absence de gaine de myéline dans les neurites et de l'absence de fibres névrogliques différenciées dans le syncytium satellite, on pourrait comparer chaque travée de ces plexus à un fascicule du nerf optique.

Pour achever la revision des différentes catégories de fibres nerveuses chez les mammifères, il me resterait à étudier la fibre olfactive. Je ne le ferai pas, parce que je n'ai rien d'essentiel à ajouter à la description excellente qu'en a donnée Kölliker; j'indiquerai seulement les homologies qui existent entre ses parties et celles des autres fibres nerveuses.

Les *faisceaux de fibres olfactives* de M. Schultze sont des nerfs, pourvus d'un névrilemme collagène; les *fibres primitives* du même auteur sont des fibres composées, qui contiennent chacune un paquet de neurites (*fibrilles primitives*) enrobés dans une substance protoplasmique molle, pourvue de noyaux; cette substance granuleuse répond évidemment au syncytium de Schwann; la mince gaine qui enveloppe chaque fibre composée représente la gaine de Schwann, bien qu'elle ait, pour l'hématéine, une affinité moindre que la membrane homologue des fibres de Remak et surtout des fibres à myéline.

ÉTUDES SUR L'ANAPHYLAXIE. III. — PRÉPARATION D'UNE FORTE HÉMOLYSINE PAR L'INJECTION BIGÉMINÉE DE L'ÉMULSION HÉMATIQUE,

par S. MARBÉ et TATIANA RACHEWSKY.

I. — Dans nos communications antérieures (1), nous avons montré : 1° que l'introduction d'une infime quantité de sérum de cheval, par la scarification des cobayes, en état d'anaphylaxie sérique, produit l'*étape phylactique*, due

(1) S. Marbé et T. Rachewsky. Études sur l'anaphylaxie. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910, S. II, p. 529 et 531.

probablement à l'accaparement de la toxogénine par l'antigène ; 2° que l'étape phylactique, très fugace, est suivie de l'*étape ana-anaphylactique*, due à la libération de la toxogénine ancienne à laquelle s'est ajouté la toxogénine fraîche, produite sous l'influence du sérum antigène vaccinant.

C'est ainsi que nous avons pu déterminer, même en trois jours, l'anaphylaxie légère en scarifiant les cobayes neufs avec le bistouri trempé dans le sérum de cheval, et même le choc anaphylactique chez les cobayes neufs scarifiés de la sorte deux fois à trois jours d'intervalle.

II. — Mais, vu l'inutilité de cette ana-anaphylaxie sérique, nous avons pensé à employer la méthode dans l'anaphylaxie hémolytique des lapins, où l'évaluation des résultats est plus aisée et où l'utilité du sérum hémolytique est incontestable.

Pour préparer un sérum ayant beaucoup d'unités hémolytiques, nous avons procédé de la manière suivante :

On commence par injecter 3 centimètres cubes de globules lavés de mouton, par exemple, dans la veine du lapin. Le quatrième jour, on injecte 1 centimètre cube d'antigène dans le péritoine, et une heure après on injecte 3 centimètres cubes dans la veine.

Après un nouveau délai de trois jours, on procède à une nouvelle injection bigéminée, consistant dans 1 centimètre cube dans le péritoine et suivie de 3 centimètres cubes dans la veine et ainsi de suite.

Dix à douze jours après la dernière injection, on saigne et on titre le sérum.

III. — Pour la titration d'un sérum, nous nous sommes servi de « l'unité hémolytique », c'est-à-dire de l'évaluation du pouvoir hémolytique de 0,1 centimètre cube de sérum chauffé vis-à-vis de 0,1 centimètre cube d'une émulsion de 5 p. 100 de globules rouges lavés, en présence de 0,1 de complément, le tout gardé une heure à 37 degrés.

En procédant de la sorte, on obtient, après un mois de préparation, un sérum qui possède un titre variant, d'après les animaux, entre 10.000 et 30.000 unités hémolytiques.

IV. — Quand on veut préparer rapidement un sérum riche en unités hémolytiques, on emploie la même injection bigéminée, mais on injecte dans les veines de l'animal des doses décroissantes d'hématies :

Le lapin mâle n° 59, 2.750 grammes, reçoit, le 19 mai, 3 centimètres cubes d'hématies de mouton dans la veine auriculaire ; le 23 mai, à midi, 1 centimètre cube dans le péritoine, et, à 2 heures, 1 centimètre cube dans la veine. Le 27 mai, on n'injecte que 1 centimètre cube dans la veine. Le lapin pèse 2.850 grammes.

Le 31 mai on fait une saignée d'essai. Le sérum possède 1.000 unités hémolytiques. Le 5 juin on fait une autre saignée. Le titre est cette fois de 5.000 unités.

Somme toute, le lapin ayant reçu 6 centimètres cubes de globules de mouton, en doses fractionnées, nous a fourni en seize jours un sérum possédant 5.000 unités hémolytiques.

En injectant les 6 centimètres cubes d'hématies en une seule fois dans la veine du lapin mâle n° 60, 2.760 grammes, on obtient après deux semaines un sérum qui ne possède que 600 unités hémolytiques.

V. — Le degré d'anaphylaxie n'est donc pas, comme on sait, en rapport seulement avec la quantité d'antigène et avec le temps écoulé, mais il est influencé aussi par le procédé employé lors de l'inoculation. C'est ainsi que dans les exemples détaillés précédemment le lapin n° 60 nous a fourni seulement 600 unités hémolytiques, tandis que n° 59, avec la même quantité d'antigène et de temps, nous a fourni 5.000 unités hémolytiques, soit approximativement dix fois plus.

VI. — Au cours de ces recherches nous avons fait les constatations complémentaires suivantes :

1) L'étape phylactique est réalisée une heure après l'injection intrapéritonéale de 1 centimètre cube d'hématies.

En injectant 3 centimètres cubes d'hématies dans la veine, quarante-cinq minutes après l'injection intrapéritonéale, nous avons vu, chez tous les trois lapins d'une série, des phénomènes d'anaphylaxie foudroyante, qui se sont rapidement dissipés après une douche d'eau de conduite, qu'on a fait subir aux animaux.

2) Ces trois mêmes lapins nous ont donné l'occasion d'observer un phénomène tout à fait neuf pour nous. Le 27 janvier, à 11 heures du matin, les lapins en voie de préparation reçoivent 3 centimètres cubes d'hématies de mouton dans le péritoine. A 6 heures du soir on injecte 5 centimètres cubes d'hématies dans la veine. *Après l'introduction des premières gouttes de l'émulsion globulaire nous nous sommes heurté à un obstacle si grand qu'il nous a fallu une pression soutenue et un temps démesurément long pour faire entrer les 5 centimètres cubes d'émulsion.*

Ce phénomène tiendrait à une agglutination sur place de l'antigène, agglutination rendue possible par la destruction du complément, qui suit toujours l'introduction de globules antigène dans le péritoine. (*Expériences inédites.*)

3) *Ces animaux très anaphylactisés ont aussi une très grande réceptivité vis-à-vis de virus septicémiques : tous succombent à la pasteurelle des lapins, acquise spontanément dans les cages.* Cette hypersensibilité pour la pasteurelle est à rapprocher de l'hypersensibilité des lapins, à sang hémolytique, vis-à-vis du vaccin charbonneux n° 2, observée antérieurement par un de nous (*Note inédite*).

Intradermo-réaction à la tuberculine chez le cobaye sain tuberculiné,

par Ch. Mantoux et Perroy.

Ainsi que nous l'avons établi avec Nobécourt (1), les cobayes tuberculeux présentent, lorsqu'on leur inocule dans le derme une goutte d'une solution de tuberculine, une réaction locale caractéristique.

Voulant savoir si cette intradermo-réaction est causée par le microbe ou par sa toxine, nous avons injecté sous la peau de quelques cobayes de 2/10 de centimètre cube à 1/2 centimètre cube de tuberculine brute; puis nous avons pratiqué chez ces animaux, avec une goutte de tuberculine à 1/100, quatorze intradermo-réactions, suivant la technique habituelle.

Ces intradermo-réactions se sont montrées négatives à cinq reprises les 2e, 4e et 7e jours après l'injection. Puis, à partir du 10e jour, nos animaux ont commencé à réagir.

La réaction a pu être obtenue à trois reprises différentes les 17e, 23e et 39e jours chez un cobaye qui avait reçu préalablement 1/2 centimètre cube de tuberculine brute. Par contre, chez deux autres, inoculés avec une quantité moindre de tuberculine (2/10 et 4/10 de centimètre cube), la réaction ne s'est plus produite à partir du 17e jour.

Nous avons alors injecté à nouveau sous la peau de ces deux animaux la même quantité de tuberculine (2/10 et 4/10 de centimètre cube). L'intradermo-réaction, pratiquée chez eux au 9e jour, a été positive et forte : l'infiltration du derme était très marquée, et s'accompagnait de la formation d'une petite escarre.

Les *conclusions* que nous pouvons tirer de ces expériences sont les suivantes :

Conclusions. — 1° Chez le cobaye sain soumis préalablement à une injection sous-cutanée de tuberculine, l'intradermo-réaction à la tuberculine est positive.

2° Elle est en général moins forte chez les cobayes tuberculisés que chez les tuberculeux.

3° Elle apparaît chez les tuberculisés aux environs du 10e jour, et disparaît au bout d'un temps variable.

4° Lorsqu'on réinjecte de la tuberculine sous la peau des cobayes tuberculinés chez qui l'intradermo-réaction a disparu et qu'on pratique à nouveau l'intradermo-réaction, elle se montre alors beaucoup plus intense qu'elle n'avait été primitivement.

(1) Intradermo-réaction chez le cobaye. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 23 octobre 1909.

5° Les cobayes tuberculinés chez qui la disparition de l'intradermo semblerait faire croire à une disparition de l'état anaphylactique, ne redeviennent pourtant pas semblables aux cobayes neufs; leur état allergique se traduit par l'intensité beaucoup plus grande de l'intra-dermo-réaction lorsque leur sensibilité a été réveillée par une nouvelle injection sous-cutanée de tuberculine.

ERRATUM

Communication de Billard.

P. 897, ligne 31, *au lieu de* : 100 grammes d'animal, *lire* : 500 grammes.

Le Gérant : Octave Porée.

Paris. — L. Maretheux, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 17 JUIN 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bordeaux.

Présidence de M. Dastre,
puis de M. Grimbert, vice-président,
puis de M. Dejerine, ancien vice-président.

Sur la relation autogénétique entre les grands et les petits trypanosomes de la grenouille.

Note de Carlos França, présentée par A. Laveran.

En 1906, en décrivant les trypanosomes des grenouilles du Portugal, nous avons mentionné l'existence du *T. rotatorium*, celle du *T. inopinatum* Sergent et deux espèces nouvelles, *T. undulans* et *T. elegans*. Le grand pléomorphisme du *T. rotatorium* a conduit quelques auteurs à penser que nos espèces ne seraient que des formes du trypanosome vulgaire des grenouilles. Cependant, en 1908, Patton trouvait chez quelques exemplaires de *Rana hexidactyla* et de *R. tigrina* de l'Inde notre *T. undulans* et un petit Trypanosome qui rappelle le *T. inopinatum* et qu'il désigne sous le nom de *T. hendersoni*.

Un travail récent et très bien documenté de Lebedeff, sur les Trypanosomes des grenouilles, dans lequel l'auteur arrive à la conclusion que toutes nos espèces sont des modifications du *rotatorium*, a attiré de nouveau notre attention sur ce sujet et nous a donné l'occasion de vérifier quelques faits qui nous semblent assez intéressants.

Nous avons trouvé au mois de mars, pour la première fois, quelques grenouilles infectées exclusivement par *T. undulans* et ayant de grandes infections.

Avec le sang de quelques-unes de ces grenouilles nous avons fait des cultures entre lame et lamelle, lutées à la paraffine, et nous avons vérifié que le *T. undulans* est très facile à cultiver. Vingt-quatre heures après, la plupart des Trypanosomes ont donné, par un processus que nous décrirons bientôt, des formes crythidiennes culturales, et quarante-huit à soixante-douze heures après la culture est très abondante et possède des *Crythidies* longues et minces.

Avec cette culture qui est exclusivement de *T. undulans*, on inocule le 6 mai, dans le sac lymphatique, une grenouille indemne. Pendant douze jours, l'animal ne présente dans le sang aucune forme, mais le 19 mai de nombreux Trypanosomes apparaissent dans le sang.

Ces Trypanosomes petits, très mobiles, ont les caractères du trypanosome que les frères Sergent ont décrit sous le nom de *T. inopinatum*.

Le 25 mai, outre les petits Trypanosomes signalés, il y en a d'autres qui sont des *T. undulans* jeunes et des formes de transition tout à fait pareilles au trypanosome que nous avons décrit en 1906 sous le nom de *T. elegans*.

Le 29 mai, on trouve dans le sang de la grenouille de nombreux *T. undulans* jeunes, quelques adultes et de très rares formes du type *inopinatum*.

Le 5 juin, la grenouille est infectée par *T. undulans*, adultes et jeunes et de très rares formes du type *elegans*.

Une autre grenouille est inoculée dans le péritoine le 11 mai avec une culture de *T. undulans* âgée de cinq jours.

Le 22 mai, de nombreuses formes du type *inopinatum* apparaissent dans le sang. Le 25, l'infection est énorme, il y a presque autant de trypanosomes que de globules. Tous les Trypanosomes sont du type *inopinatum*.

Le 26, la grenouille est mourante, elle est sacrifiée, et avec son sang on inocule des grenouilles. Celle inoculée dans le péritoine le 26 mai, avec le sang de la précédente, n'ayant que des formes du type *inopinatum*, présente le 3 juin de nombreuses formes du type *inopinatum* et quelques-unes du type *elegans*.

Ces expériences, qui ne sont pas encore terminées, permettent déjà les conclusions suivantes :

1° Le *Trypanosoma undulans* França et Athias est une espèce bien caractérisée. Elle peut être reproduite expérimentalement en partant des formes culturales.

2° Le *T. elegans* França et Athias doit disparaître comme espèce puisqu'il représente seulement une forme de transition entre les formes plus jeunes et le *T. undulans*.

3° Le *T. inopinatum* Sergent représente le stade le plus jeune du *T. undulans*. Il est possible que le *T. hendersoni* Patton et d'autres petits Trypanosomes du type *inopinatum* appartiennent également au cycle évolutif des grands Trypanosomes.

4° Fréquemment l'infection par ces formes jeunes est si considérable qu'elle tue l'animal trop rapidement pour permettre la transformation en formes adultes.

Influence de l'albumine du suc musculaire sur l'hémoglobinurie provoquée par son injection dans les veines,

par Ch. Achard et E. Feuillié.

M. J. Camus (1) a fait quelques objections à l'opinion, formulée par nous, qui attribue l'hémoglobinurie provoquée par l'injection intraveineuse d'hémoglobine musculaire, moins à la simple élimination rénale de la matière colorante introduite, qu'à la dissolution dans les tubes rénaux des globules rouges extravasés dans les glomérules. Ces objections visent surtout la théorie, mais nous paraissent laisser subsister les faits que nous avons constatés.

De ce que les solutions d'hémoglobine musculaire ne sont pas hémolysantes *in vitro*, on en peut seulement déduire, croyons-nous, qu'il n'y a pas lieu de faire intervenir, dans la pathogénie de l'hémoglobinurie ainsi provoquéee, une hémoglobinémie d'origine globulaire. Par contre, on sait qu'une substance non hémolysante *in vitro* comme la toluylène-diamine, peut néanmoins produire l'hémoglobinurie.

Si l'urine recueillie au début de l'hémoglobinurie n'est pas non plus hémolysante *in vitro*, ce que nous avons signalé dès nos premières recherches, il s'ensuit sans doute, comme nous l'avons dit alors, que le mécanisme de l'hémolyse intratubulaire n'est pas simple et que nous ne sommes pas en état de le préciser. Mais il n'en subsiste pas moins un fait qu'on peut directement constater au microscope : c'est l'altération des globules rouges extravasés et la formation de blocs hématiques dans les tubes, ainsi que la présence de stromas globulaires dans l'urine.

Quant à expliquer la présence d'oxyhémoglobine dans l'urine, après injection de carboxyhémoglobine musculaire, par une transformation de cette carboxyhémoglobine en hémoglobine au contact du sang circulant, comme le propose M. J. Camus, c'est une hypothèse assurément intéressante. Mais, serait-elle démontrée, comme l'urine, en pareil cas, renferme des stromas globulaires de même que dans les expériences faites avec l'oxyhémoglobine, il n'y aurait pas lieu non plus de rejeter ici la pathogénie que nous avons invoquée.

Enfin, si le chauffage à 58 degrés du liquide de macération musculaire n'a rien changé à l'hémoglobinurie dans les expériences de M. J. Camus, il ne s'ensuit pas nécessairement que cette hémoglobine urinaire ait pour source unique l'hémoglobine musculaire introduite dans le sang, car le chauffage à 58 degrés ne suffit peut-être pas

(1) Séance du 10 juin 1911, p. 949.

à modifier dans ce liquide le pouvoir de provoquer de petites hémorragies glomérulaires.

Au contraire, nous avons pu, d'une autre manière, obtenir une atténuation de ce pouvoir, sans beaucoup changer la matière colorante.

Pour dépouiller la macération aqueuse de muscle d'une partie de ses albumines, nous l'avons traitée par une forte dose de chlorure de sodium. Le précipité ainsi formé n'entraîne que fort peu d'hémoglobine. Après séparation de cette albumine précipitée, nous avons dialysé le liquide en sac de collodion afin d'éliminer l'excès de sel, et nous l'avons injecté dans les veines d'un chien. L'hémoglobinurie s'est produite, mais relativement peu abondante.

Par comparaison, nous avons injecté à un autre animal une macération aqueuse de muscle dans laquelle nous avions provoqué la formation d'un simple précipité minéral, produit par l'addition successive de chlorure de calcium et de phosphate disodique en solutions équivalentes, volume à volume, de sorte que la neutralisation était complète. Ce précipité entraîne plus d'hémoglobine que le précipité albumineux. Le liquide a été débarrassé de ce précipité par centrifugation avant d'être injecté. Or, chez ce second chien, l'hémoglobinurie a été notablement plus forte que chez le précédent. En comparant l'importance de l'hémoglobinurie chez les deux animaux pendant le même temps de vingt minutes, nous trouvons, en effet :

N° 1 (album. précipitée).	Hémogl. injectée :	49	Hém. de l'urine :	7,2 (14 p. 100).
N° 2 (précipité minéral)	—	28	—	16,2 (59 p. 100).

Dans les deux cas, d'ailleurs, l'urine renfermait, comme d'habitude, des cylindres et des hématies ; mais ces dernières étaient plus abondantes dans la première expérience et donnaient au culot de centrifugation une teinte rosée, indice d'une hémolyse incomplète; tandis que dans la seconde ce culot était blanc, quoiqu'il renfermât des stromas globulaires décolorés.

Notons aussi que l'hémoglobinurie la moins forte, obtenue avec le liquide privé d'une partie de ses albumines, correspondait à la plus forte dose d'hémoglobine injectée, de sorte que, là encore, comme dans les expériences précédemment relatées par nous, éclate le défaut de rapport entre la quantité d'hémoglobine musculaire introduite et celle trouvée dans l'urine.

Au contraire, il semble exister quelques relations entre les qualités toxiques du liquide de macération musculaire et l'hémoglobinurie. Si l'on n'injecte qu'une dose faible de ce liquide, on ne provoque pas d'hémoglobinurie, mais seulement de l'albuminurie. Avec le liquide dépouillé d'une partie de ses albumines, l'hémoglobinurie est moindre qu'avec le liquide complet. Enfin, à forte dose le liquide tue l'animal.

Note anatomo-pathologique sur la diarrhée chronique des bovidés (Entérite paratuberculeuse),

par Moussu et Faroy.

A l'autopsie des bovidés atteints de diarrhée chronique, on est frappé du petit nombre et de la faible intensité apparente des lésions que l'on rencontre ; elles sont presque exclusivement localisées au tractus intestinal et aux ganglions lymphatiques qui en dépendent, ainsi qu'antérieurement à nous l'avaient vu Miessner et Trapp.

A l'examen macroscopique, l'intestin ne paraît présenter, en général, que peu de lésions ; cependant, si, en certains points (intestin grêle), il s'amincit d'une façon extrême, dans d'autres, au contraire, beaucoup plus nombreux et correspondant souvent à la presque totalité du gros intestin, il est très notablement épaissi.

Parfois des arborisations vasculaires ou une teinte bleutée de la muqueuse traduisent l'état de congestion de certaines de ses parties.

La muqueuse a presque partout perdu de son épaisseur ; elle est abrasée et en de rares endroits présente des ulcérations superficielles, de petite taille, qui s'arrêtent au chorion ; la sous-muqueuse est très nettement hypertrophiée dans presque toute son étendue.

Le microscope montre que l'organe est beaucoup plus malade qu'il ne le paraît à un examen superficiel.

La *muqueuse* est très fortement atteinte dans ses glandes ; elles sont beaucoup moins nombreuses que sur un intestin sain et séparées les unes des autres par un tissu conjonctif fortement proliféré.

Ces glandes peuvent subir trois évolutions différentes : les unes sont en voie certaine de destruction ; les cellules qui les constituent, prenant mal les colorants, présentant des noyaux pour la plupart en pycnose, s'aplatissent, deviennent cubiques, et leur face libre est déchiquetée. Certaines de ces glandes, en voie d'atrophie encore plus marquée, ne sont plus représentées que par des amas ou des boyaux de cellules informes, serrées les unes contre les autres.

La seconde évolution consiste en une véritable hyperplasie muqueuse de certaines glandes ; celles-ci ne sont plus constituées que par des cellules caliciformes en hypersécrétion intense, remplies à en éclater de mucus que l'on voit sourdre dans les cavités glandulaires.

Enfin, la troisième évolution des glandes est une transformation kystique : un certain nombre d'entre elles perdent toutes relations avec la cavité intestinale. Il est facile de suivre sur les coupes le cycle des transformations successives par lesquelles elles passent ; d'abord, leur lumière s'élargit ; puis, tandis que la cavité s'agrandit toujours, les cellules du revêtement, cylindriques et caliciformes, peu à peu s'apla-

tissent, deviennent cubiques, puis pavimenteuses, et, quand la cavité kystique est définitivement constituée, ne sont plus représentées que par une sorte de plasmode multinucléé. Dans les cavités kystiques, on trouve des lymphocytes, quelques polynucléaires, des éosinophiles et quelques cellules épithéliales desquamées, indifférentes.

D'autres glandes, à lumière très large, au lieu de se présenter sous forme de glandes simples, unitubulées, se montrent sous l'aspect de glandes ramifiées; mais comme les cavités sont très larges, on a l'impression de kystes à prolongements dendritiques.

Tout autour des glandes, le tissu conjonctif de la muqueuse a proliféré avec force. Très serré, très dense, il contient, à côté d'un nombre relativement minime de cellules fusiformes, un nombre considérable de lymphocytes qui l'infiltrent. En certaines régions de l'intestin, et surtout à la base des glandes, on rencontre des amas parfois très étendus de cellules d'aspect épithélioïde infiltrant le tissu conjonctif.

Par places aussi, on voit des cellules géantes à couronne de noyaux caractéristiques, surtout abondantes dans la partie la plus interne de la muqueuse. Elles sont jetées au hasard dans le tissu conjonctif, isolées, parfois par groupe de deux ou trois, sans être jamais entourées de lymphocytes ou de cellules épithélioïdes, de façon à constituer même une apparence de tubercule. Enfin, des cellules éosinophiles mono ou binucléées se montrent en grande abondance.

Les capillaires de la muqueuse sont partout fortement congestionnés; ils forment même, en certains points, de véritables lacs sanguins.

La *muscularis mucosæ* subit dans toute son étendue des atteintes très violentes; d'épaisseur variable suivant les points, elle s'amincit parfois jusqu'à disparaître complètement; elle est lacérée, morcelée en faisceaux musculaires de toutes tailles et de toutes directions, soit par des travées fibreuses, soit par de fortes traînées lymphocytaires, soit encore par des vaisseaux très congestionnés.

La *sous-muqueuse* est considérablement épaissie; elle présente une largeur égale, le plus souvent supérieure à celle de la muqueuse; elle est constituée par du tissu conjonctif adulte, proliféré, infiltré de cellules rondes dans presque toute son étendue, et particulièrement au voisinage de la *muscularis mucosæ*; à mesure qu'on s'en éloigne, les lymphocytes diminuent, bien que plus nombreux que normalement. En certains points, on trouve comme dans la muqueuse des amas de cellules épithélioïdes, la plupart très étendus, infiltrant le tissu conjonctif et sans limites précises; on n'y trouve pas de cellules géantes.

Quelques follicules clos, hypertrophiés, sont nettement visibles, surtout dans la région iléo-cæcale.

Des amas ou des traînées de vésicules graisseuses, de petit volume, se montrent par endroits, et principalement là où le tissu conjonctif est le moins infiltré et le plus normal d'aspect.

Les vaisseaux sont tous très congestionnés ; les artères sont remplies de sang ; de plus, quelques-unes sont atteintes de périartérite typique ; d'autres présentent, en même temps que cette dernière lésion, de l'endartérite, avec thrombose ; nous avons même pu constater sur l'une de nos préparations des figures caractéristiques d'athérome. La fréquence de ces lésions artérielles, chez les bovidés, ne nous permet pas de les attribuer à l'affection qui nous occupe.

Les veines sont gorgées de globules rouges et certaines forment des lacs sanguins de grandes dimensions ; quelques-unes sont thrombosées. Les capillaires sont fortement congestionnés.

Les lymphangites sont nombreuses.

On reconnaît enfin sur toutes les préparations, par la présence de cellules volumineuses, étoilées, multipolaires, à gros noyaux clairs, à protoplasme bien coloré, les ganglions du plexus nerveux de Meissner, qui paraissent également envahis par la prolifération conjonctive.

La *musculeuse* est plus ou moins morcelée par des travées interfasciculaires d'épaisseur anormale ; le tissu conjonctif est surtout abondant et infiltré entre les couches longitudinale et circulaire.

Les traînées de lymphangite se suivent aisément à travers la musculeuse, jusque dans le tissu cellulaire sous-séreux, la *séreuse* ne présentant pas en elle-même de lésions.

Nous avons recherché les bacilles pathogènes, après coloration des coupes au Ziehl, et nous les y avons retrouvés avec les caractères morphologiques et de coloration décrits antérieurement par nous.

Suivant les cas, les bacilles se rencontrent, tantôt très discrètement, tantôt, au contraire, très abondamment, et parfois en amas si serrés que les taches rouges qu'ils constituent sur les préparations sont visibles à de très faibles grossissements. Ils sont tous situés dans le tissu conjonctif de la muqueuse, la plupart intracellulaires, soit en buissons irréguliers, soit plus rarement rangés parallèlement.

On en aperçoit également dans le protoplasme des cellules géantes ; mais là, mal colorés, réduits souvent à l'état de granulations, ils sont nettement en voie de destruction. Ils ne paraissent pas plus nombreux au niveau des amas lymphoïdes ou épithélioïdes.

Ils se montrent en abondance dans la sous-muqueuse, à l'intérieur des lymphatiques et dans les ganglions mésentériques.

En résumé, cette étude anatomo-pathologique confirme la distinction, déjà faite par étude bactériologique, du microorganisme ici en cause et du bacille de Koch ; s'il est vrai que l'on trouve, sur les coupes des parois intestinales, des cellules géantes, des cellules d'aspect épithélioïde et lymphoïde, ces diverses variétés d'éléments restent toujours bien séparées les unes des autres et ne se groupent jamais de façon à donner même l'apparence d'un tubercule, et il y a loin des lésions que nous venons de décrire à celles de la tuberculose intestinale.

Phases avancées du développement du poumon chez le Poulet,

par Armand Juillet (1).

Le développement montre de bonne heure la tendance générale des grosses bronches à se diriger vers la périphérie, et dans les ébauches pulmonaires du 6e au 8e jour toutes les ramifications bronchiques (parabronches) sont situées à la surface du poumon dont le centre est occupé exclusivement par du mésenchyme et par la bronche souche.

Au 8e jour, les parabronches des surfaces dorsale et ventrale se rapprochent les unes des autres et tendent à se rencontrer. En même temps les entobronches et les ectobronches qui leur ont donné naissance produisent par leur face profonde des bourgeons parabronchiques destinés à l'intérieur du poumon.

Le développement des bronches récurrentes des sacs aériens s'effectue entre le 8e et le 10e jour. L'anastomose des parabronches qui va fermer les circuits pulmonaires (2) s'observe dès le 13e jour. Elle est précédée par une bifurcation en Y de l'extrémité de chaque parabronche, si bien que les parabronches d'un même circuit ne sont pas exactement dans le prolongement l'une de l'autre, mais alternent, et sont réunies par un court segment oblique de même diamètre et de même structure qu'elles-mêmes.

A partir du 9e jour, autour de certaines parabronches, le mésenchyme se découpe en prismes limités par des bourgeons vasculaires pleins, formant sur les coupes transversales un cadre polygonal ayant le même centre que la parabronche; cette disposition s'étend peu à peu à toutes les parabronches.

Un peu plus tard (10e jour), l'épithélium de chaque parabronche est entouré par une couche continue très mince de fibres musculaires lisses, puis, à partir du 13e jour, cet épithélium pousse des culs-de-sac radiés qui végètent dans le prisme mésenchymateux entourant la parabronche.

Vers le 16e jour, l'extrémité de ces culs-de-sac se bifurque et se prolonge par des conduits plus étroits, qui s'allongent jusque vers le cadre vasculaire limitant le prisme parabronchique, mais ne le dépassent pas, et se terminent à ce niveau par des extrémités closes. Ce développement permet de distinguer aux évaginations parabronchiques deux parties : l'une proximale, plus large, qui donne directement dans la

(1) Les données bibliographiques se trouveront dans le mémoire détaillé qui est sous presse.

(2) Pour les bronches récurrentes et les circuits pulmonaires, voyez ma note du 10 avril dernier. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences.*

lumière de la parabronche, c'est le *vestibule*; l'autre périphérique, formée de conduits plus fins terminés en culs-de-sac et qui s'ouvrent dans le vestibule, ce sont les *capillaires aériens*.

Vers la fin de l'incubation, ces capillaires aériens forment un manchon serré tout autour de la lumière de la parabronche. Ils ne tardent pas à s'anastomoser entre eux et constituent alors un véritable labyrinthe aérien. Je n'ai pu observer la formation de ces anastomoses qui doit être extrêmement rapide. Elles n'existent pas encore à la fin du 19e jour, et, au 21e, elles sont déjà aussi compliquées que chez l'adulte.

Le développement du poumon des Oiseaux explique les différences essentielles qu'il offre par rapport à celui des Mammifères :

Les bronches ne se terminent jamais chez les Oiseaux en culs-de-sac; elles communiquent toutes entre elles en formant des circuits qui peuvent recevoir de l'air pur par deux points opposés de leur trajet, suivant que cet air vient de la trachée ou des sacs aériens. Le parenchyme pulmonaire ne forme point de culs-de-sac compliqués à paroi plus ou moins bosselée et revêtue d'alvéoles. Il constitue un réseau de travées minces, parcourues par des capillaires sanguins et revêtues d'un endothélium que le nitrate d'argent met en évidence. Il n'y a donc point dans le poumon des Oiseaux de *surfaces* respiratoires plus ou moins étendues, occupées par des réseaux capillaires à mailles rondes d'une admirable régularité, comme c'est le cas même pour les branchies, et que l'air aborde d'un seul côté, ou des deux côtés à la fois lorsque le réseau capillaire est commun à deux alvéoles adossées ou lorsqu'il s'agit d'une lamelle branchiale, mais il y a un véritable labyrinthe sanguin pénétré par l'air de tous les côtés, ou, si l'on veut, un réseau vasculaire développé dans les trois directions de l'espace.

(*Travail du Laboratoire d'Histologie de la Faculté de Médecine de Montpellier.*)

Influence de la voie d'entrée sur les effets des médicaments,

par R. Lépine.

On voit parfois, chez des diabétiques graves, se développer une acétonémie qui progresse plus ou moins vite, malgré l'administration quotidienne, par la bouche, de fortes doses de bicarbonate de soude. Plusieurs fois, dans ces conditions, j'ai injecté, dans une veine du pli du bras, environ deux litres d'une solution isotonique de bicarbonate de soude (1).

(1) Une solution isotonique de bicarbonate de soude renferme environ 17 grammes de sel par litre d'eau.

J'ai observé dans les heures consécutives une rétention partielle de la soude, un amendement très marqué de l'acétonémie, et, dans deux cas, *au moins* (1), sa diminution progressive, aboutissant à une sorte de guérison, naturellement en continuant par la bouche le traitement alcalin.

A en juger par ces faits, il semble donc que l'injection intra-veineuse a été utile. Tout récemment, M. M. Labbé, à l'occasion d'un fait personnel, s'exprime de la manière suivante : « Des doses de 15 et de 30 grammes de bicarbonate nous ont paru beaucoup plus actives que des doses équivalentes de bicarbonate données par la bouche (2) ».

On peut objecter que les malades n'ont pas ingéré la dose prescrite (3), ou que celle-ci, par suite de troubles intestinaux, n'était pas bien absorbée; mais, dans quelques cas, j'ai fait doser la soude contenue dans l'urine et n'ai pas trouvé qu'elle fût en déficit bien considérable, relativement à la dose ingérée. Je crois, en conséquence, qu'il faut expliquer le succès de l'injection par une meilleure pénétration du sel sodique dans les cellules. Pendant l'injection, il y a augmentation plus ou moins brusque de la tension dans les capillaires, et d'autres changements physiques qui doivent singulièrement modifier les conditions de la diffusion. Alors même que la quantité de bicarbonate de soude injectée n'est pas très considérable, la fraction qui arrive au protoplasma doit être plus forte qu'à la suite de l'ingestion. Il se produit sans doute par le fait de l'injection des perturbations cellulaires qui peuvent devenir l'occasion d'une réaction favorable. Voilà, selon moi, un des motifs de l'utilité des injections intra-veineuses si souvent pratiquées à l'exemple du professeur Baccelli.

L'injection dans la veine n'est pas toujours nécessaire pour provoquer la perturbation dont je viens de parler : j'ai publié, il y a quelques années, l'observation d'une femme atteinte d'anémie grave, et qui, bien que gorgée de fer par la bouche, était tombée, en peu de mois, dans un état qui paraissait absolument désespéré (4). Depuis longtemps alitée, bouffie, elle délirait depuis plusieurs jours, quand je lui ai fait une injection sous-cutanée d'une petite quantité de citrate de fer. Environ vingt-quatre heures plus tard elle était déjà améliorée. Les injections de fer ont continué l'amélioration, et, en quelques semaines, elle était guérie, en apparence. Mais on sait que les anémies graves sont exposées

(1) Voir Lépine *Le Diabète*, Paris 1909, p. 691. — *Revue de médecine*, 1909, p. 74 et 146. Le cas rapporté p. 146 n'est naturellement pas compté comme guérison, bien qu'il y ait eu un succès immédiat. — Voir aussi *Progrès médical*, 6 mai 1911.

(2) *Société médicale des Hôpitaux de Paris*, 19 mai 1911, p. 701-702.

(3) J'ai insisté dans mon livre, notamment p. 678, sur les supercheries des diabétiques, qui rendent suspects bien des résultats consignés par les auteurs.

(4) Voir *Semaine méd.*, 1897, p. 197.

à des récidives et, quelques années plus tard, elle a succombé pendant une cure d'air.

Chez cette femme l'absorption du fer se faisait-elle mal par les voies digestives? Il est impossible de le savoir (1). Mais, éclairé par d'autres faits, je suis porté à supposer que dans ce cas aussi l'injection a agi surtout en améliorant l'absorption cellulaire.

Pour revenir aux acétonémiques, il est possible que l'injection sous-cutanée d'une grande quantité de solution alcaline eût agi favorablement; mais, vu le danger de phlegmon chez un diabétique, je n'ai jamais osé y recourir. Dans les conditions où j'opère, l'injection intraveineuse est au contraire sans danger.

Sur les cocons verts de certains Bombycides,

par J. Dewitz.

Dans les *Comptes rendus de la Société de Biologie*, plusieurs notes ont été publiées au sujet de la nature du colorant des cocons de Yama-Maï, qui fut étudié pour la première fois par M. Raph. Dubois. La discussion de cette question avait comme point de départ une publication de MM. Levrat et Conte, où ces derniers affirmaient que le colorant vert serait de la chlorophylle. Vu l'intérêt qu'offre cette question, il me sera permis de faire connaître dans quelles conditions j'ai pu obtenir des cocons verts d'une autre espèce de Bombycides (*Saturnia pavonia*).

On sait que la soie, et par conséquent le cocon de certains Bombycides, est au début parfaitement blanche et que ce n'est qu'après la confection du cocon que celui-ci devient brun. Cette transformation est due à un liquide incolore que la chenille évacue par l'anus et dont elle humecte le tissu. Celui-ci devient alors mou, comme si on l'avait trempé dans l'eau, et brunit. J'ai été à même de déterminer le même changement de couleur en mettant les cocons blancs dans l'eau ordinaire, la glycérine ou des solutions de corps oxydants (acide chromique, permanganate de potasse).

Pour obtenir des cocons blancs, on laisse la chenille se vider. On attend alors qu'elle commence à filer, et l'on obstrue l'anus en laissant tomber sur lui une goutte d'un vernis séchant rapidement ou en plaçant une ligature à l'extrémité du corps.

Les cocons blancs, comme les cocons bruns du *Saturnia pavonia*, décomposent l'eau oxygénée (catalase) sans changement de couleur du

(1) Le dosage du fer des fèces n'eût rien appris, l'élimination de ce métal se faisant presque exclusivement par l'intestin.

côté de la soie. Mais lorsqu'on traite les cocons blancs à l'eau oxygénée à laquelle on ajoute de l'hydroxylamine, on obtient des cocons verdâtres. La couleur verte sera plus pure quand on mettra le cocon blanc dans une solution assez concentrée d'hydroxylamine seule. Mais, en ce cas, il faut beaucoup de temps (huit à dix jours) pour qu'il devienne vert. Il sera en outre utile de ne pas couvrir entièrement de liquide les cocons ou les morceaux de cocons. L'oxygène joue sans doute un rôle dans la formation du colorant vert, ce qui s'accorderait avec les indications de M. Raph. Dubois, d'après lesquelles la coloration du cocon de Yama-Maï est superficielle et ne se montre pas dans les couches plus profondes.

Dans l'ammoniaque, les cocons ne se colorent pas, mais le liquide fait voir une teinte qui est au début un peu verdâtre, et qui ne tarde pas à devenir jaune sale. Une solution de soude caustique devient d'abord rouge et passe plus tard au jaune.

Mode de développement de la dégénérescence amyloïde dans le cerveau,

par R. Mignot et L. Marchand.

L'infiltration amyloïde du cerveau n'a pas encore été étudiée histologiquement, du moins à notre connaissance. Nous venons d'observer à l'autopsie d'un sujet syphilitique, atteint de paralysie générale, toute une zone cérébrale atteinte de cette forme de dégénérescence (1).

Notre étude a porté sur les zones où débute le processus et sur celles complètement dégénérées.

L'infiltration amyloïde du cerveau envahit d'abord les vaisseaux de transition et les capillaires. Elle progresse de dedans en dehors et débute dans les artérioles par la couche musculaire, dans les capillaires par la tunique adventice. L'endothélium résiste plus longtemps et on peut encore parfois le reconnaître sur des vaisseaux dont les parois sont complètement infiltrées. Les tuniques prennent un aspect réfringent et s'hypertrophient considérablement. Les parois de certains vaisseaux ne subissent la dégénérescence que d'un côté, la zone infiltrée prend alors la forme d'un croissant.

Cette infiltration entraîne le rétrécissement de la lumière des vaisseaux tout en augmentant l'épaisseur de leurs parois.

La dégénérescence ne porte d'abord que sur quelques vaisseaux isolés; les autres vaisseaux sont indemnes.

(1) R. Mignot et L. Marchand. *Soc. anat.*, 16 juin 1911.

Dans ces zones où l'infiltration amyloïde est à un stade peu avancé, les cellules pyramidales sont déjà très altérées; elles sont en voie d'atrophie quoiqu'elles ne soient pas encore comprimées par les blocs amyloïdes. Leurs prolongements sont tortueux, vacuolisés; leurs noyaux sont excentriques; les granulations chromophiles sont réduites en une fine poussière disposée irrégulièrement; le corps cellulaire semble s'effriter. Les cellules satellites ne présentent aucune prolifération. Sur les coupes traitées par la méthode de Weigert-Pal, on note la disparition d'un grand nombre de fibres à myéline. La névroglie ne présente pas une prolifération plus accusée que dans les autres régions corticales.

Les zones où la dégénérescence atteint son maximum d'intensité ne sont plus constituées que par des blocs réfringents, de dimensions variées, isolés ou réunis les uns aux autres, formant des îlots, des traînées, des placards. On peut toutefois reconnaître que certaines parties allongées, d'aspect moniliforme, sont des vaisseaux. Certains d'entre eux ont une lumière très étroite dans laquelle on observe la présence de globules sanguins qui cheminent un à un comme dans un capillaire. Sur les coupes transversales des vaisseaux, la substance amyloïde a un aspect fendillé, tout en étant disposée en couches concentriques. Un grand nombre de vaisseaux contiennent encore, soit à la partie la plus externe de leurs parois, soit entre deux couches concentriques de substance amyloïde, des cellules nucléées qui paraissent être le reliquat de l'endothélium ou de l'adventice.

Dans les zones où l'infiltration est très accusée, les cellules nerveuses ont disparu. Au Weigert-Pal, il ne persiste que quelques rares fibres à myéline en voie d'atrophie.

L'infiltration amyloïde ne paraît avoir aucune tendance à envahir les cellules nerveuses, qui disparaissent par atrophie dès que les vaisseaux sont atteints. Nous avons observé toutefois quelques cellules dont le corps était envahi par la substance amyloïde. Il semble que l'atrophie des éléments parenchymateux et même interstitiels est due à l'anémie causée par le rétrécissement et l'oblitération des vaisseaux.

Une autre particularité intéressante est la localisation de l'infiltration à la substance grise corticale et son maximum de développement au niveau des couches des cellules pyramidales et polymorphes. Dans la couche moléculaire, on observe quelques zones indemnes; la névroglie y est encore très abondante et présente les caractères de la sclérose que l'on rencontre dans la paralysie générale.

A la partie inférieure de la substance corticale, la dégénérescence amyloïde s'arrête au niveau où la substance grise fait place à la substance blanche. Comme le passage de la substance grise à la substance blanche comprend une zone intermédiaire où un grand nombre de cellules nerveuses sont encore disséminées au milieu des fibres de pro-

jection, la dégénérescence amyloïde suit la même topographie. Dans la substance blanche sous-corticale, quelques vaisseaux sont envahis par la dégénérescence, mais deviennent de moins en moins nombreux à mesure que l'on pénètre davantage dans la substance blanche.

Dans quelques sillons, et seulement dans les régions où l'infiltration est très accusée, la pie-mère a subi la dégénérescence; cette membrane s'est très épaissie, a l'aspect vitreux et ne contient plus que quelques cellules rondes; on ne reconnaît les vaisseaux de la méninge que par leur lumière qui renferme encore des globules sanguins. Aucun des vaisseaux méningés ne présente de lésions athéromateuses.

Dans les autres régions du cortex, non atteintes par la dégénérescence, les lésions sont diffuses; ce sont celles de la paralysie générale; l'infiltration embryonnaire des méninges et la périvascularite sont très prononcées. On relève la présence de nombreux corpuscules hyaloïdes dans les circonvolutions frontales.

L'infiltration amyloïde du cerveau a un processus qui se rapproche de celui que cette dégénérescence présente dans le rein. De même que dans ce dernier organe, les cellules épithéliales ne sont pas envahies en même temps que les tuniques vasculaires; dans le cerveau, la dégénérescence se cantonne dans les vaisseaux; les cellules et les fibres nerveuses disparaissent par atrophie et non sous l'influence de l'infiltration.

Nous ferons remarquer enfin que la dégénérescence amyloïde est apparue sur un cerveau préalablement lésé; la méningo-encéphalite diffuse subaiguë a précédé l'infiltration.

Essais de reproduction de la lèpre chez le chimpanzé et les singes inférieurs,

par Charles Nicolle et L. Blaizot.

Dans une note antérieure (1), nous avons montré qu'il était possible, par l'inoculation de lépromes récents, de reproduire chez les singes inférieurs (*Macacus sinicus*) des lésions *locales* assez semblables à celles de l'homme et riches en bacilles jeunes et bien colorables.

Nous espérions, par la répétition des inoculations virulentes, obtenir un résultat meilleur et peut-être une lèpre généralisée. Il n'en a rien été. Un chimpanzé, inoculé de même façon, s'est comporté exactement comme les macaques.

(1) *Comptes rendus de la Société de Biologie*, séance du 30 juillet 1910, p. 231.

Le matériel d'expériences a été emprunté à deux malades atteints de lèpre tuberculeuse généralisée, une femme et un homme. Les prélèvements ont été pratiqués sur la femme du 18 mai au 24 octobre 1910, chez l'homme à partir de cette dernière date. Nous devons faire remarquer que ces deux personnes ont été soumises dès les premiers prélèvements à des inoculations d'huile iodoformée et que ce traitement a amené chez elles une amélioration indiscutable. Cette amélioration, surtout évidente chez la femme, s'est dessinée nettement pour elle à partir du mois d'août. Il faut tenir compte sans doute de ce fait pour l'appréciation des résultats de nos expériences.

Voici les observations résumées de nos singes :

1° *Bonnet chinois I.* — Au total *seize inoculations*. Le résultat des cinq premières, pratiquées du 18 mai au 18 juillet, a été rapporté dans notre article précédent. Trois lépromes étaient apparus alors après 53, 39 et 31 jours d'incubation ; l'un d'eux, excisé, montrait au microscope l'aspect typique des lésions lépreuses humaines.

Les onze inoculations ultérieures ont été pratiquées aux dates suivantes : 1er et 15 août, 5 et 27 septembre, 10 et 24 octobre, 28 novembre, 5, 12 et 15 décembre 1910, 9 janvier 1911.

Les lésions ont atteint leur maximum d'intensité en septembre, sans jamais se généraliser, c'est-à-dire qu'il n'y a pas eu développement de lépromes ailleurs qu'aux points inoculés. Elles se sont affaissées en octobre et les dernières inoculations n'ont déterminé que des réactions insignifiantes. Encore vivant aujourd'hui, ce singe n'a présenté depuis cette époque aucune manifestation lépreuse.

2° *Bonnet II.* — L'observation de cet animal, chez lequel l'évolution des lésions a été rigoureusement parallèle à celle de la maladie expérimentale du bonnet précédent, a été publiée presque entièrement dans notre première note. Ce singe montrait des lépromes en pleine évolution, lorsqu'il est mort accidentellement le 31 juillet. Aucune lésion viscérale, absence de bacilles lépreux dans la rate ; au contraire, lésions locales tout à fait typiques, riches en bacilles.

3° *Bonnet III.* — *Neuf inoculations* virulentes les 15 août, 5 et 27 septembre, 10 et 24 octobre, 28 novembre, 5-12 décembre 1910 et 5 janvier 1911. Les premières ont amené en quelques semaines l'apparition de lépromes, qui ont augmenté progressivement de volume, mais se sont ramollis et se sont ouverts en novembre. Le pus épais qu'ils contenaient ne présentait, au milieu de polynucléaires nombreux, que quelques rares bacilles lépreux dégénérés.

Il est à noter que cet animal, chez lequel les lésions ont montré cette évolution d'abcès froid, n'a reçu de virus de la première malade qu'à partir de la date où l'état de santé de celle-ci était en voie d'amélioration manifeste.

4° *Chimpanzé.* — *Huit inoculations* virulentes les 11 et 24 octobre, 28 novembre, 5, 12, 19 et 26 décembre 1910, 9 janvier 1911. Évolution parallèle à celle des lésions du bonnet III inoculé avec un matériel et à des dates presque identiques ; avec cette différence, toutefois, que les lépromes chez

l'anthropoïde n'ont pas abouti à la suppuration, mais se sont présentés sous forme de nodules durs et de coloration rouge foncé.

Ce chimpanzé est le seul animal chez lequel il y ait eu tendance, non à la généralisation, mais à une *extension manifeste* des lésions. Une inoculation (la première en date), pratiquée chez lui à la seringue, le 11 octobre, sous la peau de l'arcade sourcilière gauche, a été suivie du développement d'un nodule local, puis de l'apparition *dans l'épaisseur de la peau*, autour du point d'entrée de l'aiguille, de plusieurs petits nodules lépreux, bientôt confluents, dont l'ensemble dessinait une petite masse indurée et plate, des dimensions d'une pièce de 50 centimes et à bords festonnés. Cette lésion, en extension pendant une quinzaine de jours, a bientôt regressé. Les dernières inoculations n'ont produit chez cet animal que des réactions insignifiantes.

Ces expériences montrent qu'on peut, par l'inoculation de produits virulents, déterminer chez les singes de véritables lépromes riches en bacilles jeunes et bien colorables, mais que ces lésions restent localisées au point d'inoculation et guérissent bientôt. Ces résultats ne sont obtenus à coup sûr que si le matériel est emprunté à des lésions humaines récentes et si le malade n'a été soumis à aucun traitement actif.

La répétition des inoculations diminue en général le temps de l'incubation des lépromes, mais ne crée aucune sensibilisation. Dans un cas (chimpanzé), nous avons noté une tendance à l'extension des lésions, dans aucun une généralisation.

La question de la reproduction expérimentale de la lèpre chez les animaux demeure donc entière et non résolue. Il est possible que, chez l'homme, les mêmes voies d'inoculation donnent de même des résultats négatifs si, comme cela est fort possible, la lèpre ne se contracte pas par le tégument externe.

(*Institut Pasteur de Tunis.*)

Quelques réactions données par le réactif a la benzidine acétique avec ou sans addition d'eau oxygénée,

par A. Sartory.

Le réactif à la benzidine acétique ou réactif d'Adler est employé assez souvent dans les laboratoires, pour la recherche du sang ou des oxydases. Nous croyons utile de signaler quelques réactions obtenues par nous en faisant agir ce réactif sur certains sels ou autres substances bien définies en dissolution dans de l'eau distillée exempte de fer et de cuivre. L'iodure de potassium, le bromure de potassium, le bromure

d'ammonium, le chlorure de potassium, le chlorure de sodium, le chlorure de baryum purs donnent en solution dans l'eau distillée, mélangés avec quelques gouttes de benzidine (solution dans l'alcool absolu) et quelques gouttes d'eau oxygénée, une coloration *d'un bleu très intense.* Cette coloration fonce beaucoup et au bout de quelques jours tire sur le noir. Point n'est besoin d'ajouter ici d'acide acétique pour obtenir cette réaction. L'acide acétique ne provoque d'ailleurs qu'un très faible changement.

Le bicarbonate de soude en solution + benzidine + H^2O^2 = Réaction négative, mais il suffit de verser quelques gouttes d'acide acétique pour avoir une coloration bleu verdâtre, puis bleue. La réaction est beaucoup moins nette si l'on met un excès de bicarbonate de soude. L'eau de chaux avec de la benzidine, de l'acide acétique et de l'eau oxygénée donne une coloration bleu verdâtre. Réaction négative sans acide acétique. Réaction positive avec l'eau du Breuil.

Avec le sulfate de magnésie, la benzidine acétique et l'eau oxygénée donnent une coloration bleu clair; la réaction se produit sans acide acétique.

Nous obtenons le même résultat avec une solution de nitrate de chaux. Avec des solutions d'azotate de soude, de carbonate d'ammoniaque, d'alun de potasse, de sel de Seignette, d'acétate de plomb, de sulfate de soude, il est nécessaire d'ajouter à la benzidine de l'eau oxygénée et de l'acide acétique pour constater la coloration bleue ou verdâtre. A noter que ces colorations ne subsistent pas très longtemps, elles virent au jaune, bleu très foncé ou même au brun et violet; il faut faire exception toutefois pour les chlorures, bromures, iodures et quelques autres sels. Dans ce cas, les colorations restent bleues. Le bichlorure de mercure donne avec la benzidine et l'eau oxygénée une coloration jaune verdâtre qui devient bleu verdâtre par addition d'acide acétique.

Avec de la salive chauffée (puis refroidie), avec de la benzidine, de l'acide acétique et de l'eau oxygénée nous obtenons une couleur bleu peu intense. Avec de la salive chauffée à l'ébullition avec du sang (puis refroidie), mélangée à de la benzidine, de l'acide acétique et de l'eau oxygénée, nous obtenons une coloration bleu intense. La coloration est peu nette si nous n'ajoutons pas d'acide acétique.

Avec l'eau distillée à l'ébullition, de la benzidine et de l'eau oxygénée nous obtenons une coloration fleur de pêcher; il n'y a aucun changement si nous ajoutons de l'acide acétique; avec de l'eau distillée froide, de la benzidine, de l'acide acétique et de l'eau oxygénée nous obtenons une coloration bleu clair. La réaction est négative sans acide acétique. Même réaction avec l'eau du robinet.

Ces réactions ne se produisent pas si on a affaire à des solutions d'acides minéraux ou organiques, tels que les acides chlorhydrique, sulfurique, azotique, etc... (les acides oxalique, citrique, tartrique,

lactique, etc..), ou encore si l'on opère en présence de solutions contenant de l'urine. Avec l'acétate de soude, le tartrate acide de potasse, le chloral, la résorcine, nous n'obtenons rien ou très peu de chose. Avec l'urée, le cacodylate de soude, l'antipyrine, les réactions sont positives à la condition d'ajouter de l'acide acétique à la benzidine et l'eau oxygénée. La couleur bleue est plus ou moins vive et plus ou moins durable ; généralement nous observons des précipités de couleurs très diverses. Avec des dissolutions de glucose, de saccharose, de maltose nous obtenons une coloration d'un bleu très net avec la benzidine acétique et l'eau oxygénée, mais cette coloration ne dure que quelques instants. Avec le lactose, réaction négative.

Nous avons comparé ces réactions avec celles obtenues avec des solutions contenant du sang. Nous estimons qu'il est *souvent impossible* de constater une différence entre le produit de ces réactions. Nous estimons que ce réactif peut conduire aux erreurs les plus grossières. Nous montrerons dans une prochaine communication qu'il ne faut pas accorder plus de confiance au réactif de Florence à base de pyridine, teinture de gaïac et essence de térébenthine vieille.

(*Travail du laboratoire du professeur Radais.*)

Sur un microbe qui désagrège la cellulose (*Bacillus cellulosæ desagregans* n. sp.),

par A. Distaso.

J'ai isolé de la flore intestinale de la poule, au cours de recherches expérimentales sur la goutte, un microbe qui, par ses propretés biologiques, mérite d'être signalé. Il est en effet capable de désagréger la cellulose. Pour avoir de la cellulose pure, je me suis servi de papier Berzelius mis dans un milieu inorganique ou dans de l'eau stérilisée.

Jusqu'ici, un grand nombre de chercheurs ont signalé l'existence d'un microorganisme qui attaque la cellulose, mais personne ne l'avait isolé. Pour la littérature ayant trait à cette question, je renvoie à mon livre sur les Anaérobies (1).

Le microbe en question est un petit bacille très grêle, droit, très rarement incurvé. Ses extrémités sont coupées à angle droit. Il prend très difficilement le Gram et ne résiste pas à une décoloration prolongée.

Il forme des spores ovalaires qui sont subterminales. Il pousse en gélose profonde sucrée en anaérobie facultatif et ne donne jamais de

(1) *Les Anaérobies*. Masson, Paris, 1910.

gaz. Les colonies séparées sont rondes, à bords luisants, grosses comme une tête d'épingle. Il est très rare que, dans ce milieu, il donne des spores. Elles ne sont en effet assez nombreuses que dans les cultures en gélose inclinée. Sur ce milieu, les colonies ressemblent beaucoup à celles du streptocoque.

Il ne pousse pas à 22 degrés, tandis que dans la gélatine à 37 degrés, en piqûre profonde, il pousse très bien en ne liquéfiant pas le milieu. Il n'agit pas sur le lait.

Il pousse très mal dans les milieux peptonés ainsi que dans le blanc d'œuf. Il cultive très faiblement dans le bouillon Martin. Il ne donne pas la réaction de l'indol.

Les milieux sucrés ne lui sont pas très favorables; son action sur le glucose est en effet très faible, et il n'attaque pas le lactose, le maltose, le saccharose.

Très rapidement il transforme l'amidon en dextrose. Cultivé dans des milieux minéraux avec du papier Berzelius on voit après quelques jours le papier s'amincir progressivement, se désagréger, former des flocons composés de fibres. Son action ne va pas plus loin.

Il désagrège également la pomme de terre, la salade, les petits pois, les flageolets en donnant des sucres.

Son action sur la salade me fait penser qu'il attaque la pectine en la transformant en un sucre réduisant la liqueur de Fehling.

Il est possible, à cause de cette digestion non complète, que le papier de Berzélius ne soit pas absolument pur.

Je poursuis activement cette étude et je pense que dans une prochaine note je ferai part des observations nouvelles que j'aurai l'occasion de faire en expérimentant un des animaux nourris de végétaux riches en cellulose, et également nourris de papier Berzelius.

Insuffisance thyroidienne et fonctions hépatiques,

par Léopold-Lévi.

D'une façon générale, il se produit des lésions du foie, souvent graves, lorsqu'on pratique la thyroïdectomie chez des animaux (Laulanié, Van der Eecke, Parhon et Goldstein, etc.). Les altérations sont plus marquées dans la thyro-parathyroïdectomie ou la parathyroïdectomie (Gozzi). Ces altérations anatomiques font prévoir des troubles des fonctions hépatiques que nous allons passer en revue.

1° *Fonction biliaire.* — L'action du corps thyroïde sur la fonction biliaire est démontrée : *a*) par le passage des matières colorantes de la bile dans l'urine des animaux éthyroïdés (Verstraeten et Vanderlinhen,

Laulanié, Gley); *b*) par l'action du traitement thyroïdien sur les sels biliaires (Gilbert et Herscher); *c*) par l'amélioration, par l'opothérapie thyroïdienne, du prurit ictérique (Gilbert et Herscher), du prurit cholémique (cas personnel); *d*) par l'influence du traitement thyroïdien sur le chloasma (cas personnel); *e*) par la fréquence de la lithiase biliaire au cours des états d'hyperthyroïdie (Hertoghe, Lorand, Apert, cas personnels) et les conditions thyroïdiennes du développement des calculs biliaires (Lorand, Parhon et Goldstein).

2° *Fonction glycogénique.* — L'influence du corps thyroïde sur cette fonction s'appuie sur une série de considérations.

a) MM. Parhon et Marinesco ont noté, à la suite de l'ablation de l'appareil thyro-parathyroïdien chez un chat de trois semaines, une diminution considérable de la quantité de glycogène; *b*) Falkenberg, sur 20 chiens thyroïdectomisés, a signalé 13 fois de la glycosurie (qui a persisté trois semaines dans un cas). M. Gley a constaté sur 6 cas 4 fois de la glycosurie passagère; *c*) l'épreuve de la glycosurie alimentaire, positive, chez un myxœdémateux, s'est atténuée, après dix-sept jours de traitement, et a disparu après vingt-sept jours. (Garnier et Lebret.) M. Parisot dans 4 cas d'insuffisance thyroïdienne, a vu la capacité d'assimilation pour le glycose, d'abord affaiblie, augmenter notablement et redevenir normale, sous l'influence du traitement thyroïdien; *d*) Gordon a amélioré puis fait disparaître par le traitement thyroïdien le sucre urinaire chez deux frères atteints de myxœdème et de glycosurie. Il convient d'ajouter que ces faits sont exceptionnels. C'est en général au cours de la maladie de Basedow qu'on note de la glycosurie alimentaire, expérimentale ou spontanée, et parfois même du diabète. Mais il faut faire intervenir, dans l'interprétation des faits, l'antagonisme du pancréas et de la thyroïde.

3° *Fonction uréogénique.* — L'insuffisance thyroïdienne comporte le passage de l'ammoniaque dans l'urine. M. Laulanié avait déjà signalé l'alcalinité de l'urine à la suite de la thyroïdectomie. Coronedi et Luzzato ont noté l'apparition d'une alcalinité très accentuée de l'urine, après extirpation de l'appareil thyro-para-thyroïdien. Underhill et Saiki, ont constaté un excès d'ammoniaque dans l'urine de chiens thyroïdectomisés. Carlson et Jacobson ont trouvé une augmentation de la quantité d'ammoniaque dans le sang, l'urine des chats et des renards thyroïdectomisés et parathyroïdectomisés. Le foie de ces animaux montre une diminution de la faculté de décomposer l'ammoniaque. Dans un cas que nous avons observé avec le Dr Ayrignac, dans lequel l'urine était alcaline à l'émission, sans bactériurie, le traitement thyroïdien a fait disparaître l'alcalinité dès le deuxième cachet. Il faut noter encore que dans la suppression du foie, par la fistule d'Eck, le carbamate d'ammoniaque a été incriminé comme facteur de désordres, de même qu'à la suite de la thyro-parathyroïdectomie (Frouin).

En ce qui concerne l'acide urique, on peut le trouver en excès dans

l'urine, dans les affections du foie et dans les états thyroïdiens de l'homme. Avec le Dr Ayrignac j'ai noté la régulation de l'acide urique par le traitement thyroïdien.

4° *Fonction coagulante.* — Le foie prend part à la coagulation du sang, en vertu de la participation de cet organe à la fabrication de la matière fibrinogène. Or le corps thyroïde agit contre les hémorragies et régularise la coagulation du sang (Taylor). Récemment Lidsky a noté dans 29 cas sur 37 de maladie de Basedow, la coagulation du sang ralentie et affaiblie ; dans la cachexie strumiprive, elle était accélérée et renforcée. Par le dosage du fibrinogène, Kottmann et Lidsky ont trouvé dans la maladie de Basedow et dans l'hyperthyroïdie des chiffres allant de 0,128 à 0,18 p. 100 ; dans le myxœdème et l'hypothyroïdie, la richesse du sang en fibrinogène montait à 0,34 et 0,39 p. 100 (la moyenne est de 0,226 p. 100 dans le sang normal). Ajoutons le rôle du corps thyroïde dans le métabolisme du calcium. Or, le calcium se trouve toujours dans les cendres de la fibrine.

5° *Fonction anti-xénique.* — D'après les travaux de Müller, il existe, au point de vue de la genèse de l'alexine et des anticorps naturels, une solidarité entre le foie et le corps thyroïde. Au premier serait dévolue la sécrétion des cytolysines naturelles. Le second déverserait dans le torrent circulatoire des substances qui seraient des excitants, en quelque sorte spécifiques, de cette secrétion.

La synergie thyro-hépatique pour ces diverses fonctions ne se dégage que par une étude artificille. Car, le corps thyroïde par exemple, se trouve associé aux glandes parathyroïdes dans la fonction calcifiante. Le foie forme, avec le pancréas, un véritable système, en ce qui concerne la glycémie. L'étude des rapports thyro-hépatiques permet de pénétrer plus profondément dans l'intimité de l'arthritisme, dont les troubles humoraux et nerveux, des auto-infections, peuvent s'expliquer par un état du foie ou du corps thyroïde et, sans doute, dans certains cas, par un état thyro-hépatique.

Sur la présence de traces de cholestérine dans les urines normales,

par Er. Gérard.

J'ai été engagé à rechercher la présence de la cholestérine dans les urines normales à la suite de travaux effectués avec mon préparateur, M. Verhaeghe, sur les lipoïdes des organes (1), et pour lesquels nous avons déterminé les quantités de cholestérine qu'ils renferment en mettant à profit le procédé de purification et de dosage qui nous a

(1) *Journ. Pharm. et Chim* [7], t. III, p. 385, 1911.

toujours servi dans nos études sur les cholestérines des végétaux et des microorganismes (1, 2, 3, 4).

Dans une première expérience, 10 litres d'urines normales provenant des étudiants de notre laboratoire ont été évaporés au bain-marie. Le résidu sec, mélangé à du sable lavé, est épuisé au Soxhlet par de l'éther anhydre. Les liqueurs éthérées réunies donnent, après évaporation, un extrait coloré dans lequel nous avons recherché la présence de la cholestérine. A cet effet, cet extrait, d'aspect résineux, est saponifié, en liqueur alcoolique, par la potasse; dans le mélange, on fait ensuite passer un courant d'acide carbonique. On sépare, par filtration, le carbonate de potasse insoluble dans l'alcool. Le filtrat est évaporé à siccité et épuisé par le chloroforme bouillant.

La solution chloroformique présente nettement les réactions colorées de la cholestérine animale (réactions de Salkowski, de Liebermann).

Désirant avoir quelques notions sur la proportion de la cholestérine de l'urine normale, nous avons dû modifier notre première technique expérimentale, et, finalement, voici comment nous avons opéré :

On a agité à plusieurs reprises, avec de l'éther, 70 litres 910 d'urines normales, en opérant dans de grandes ampoules. Les liqueurs éthérées décantées sont distillées. Les résidus éthérés sont desséchés et repris par de l'éther anhydre, et les nouvelles liqueurs sont, après filtration, évaporées à siccité.

La proportion de l'extrait coloré poisseux est de 0 gr. 544; son odeur est repoussante. Il est traité comme il est dit plus haut pour la séparation de la cholestérine, avec cette différence que le produit de la saponification a été épuisé par l'éther au lieu de chloroforme. Cet éther enlève ainsi 0 gr. 011 d'une cholestérine impure sous forme de produit cireux. En employant la méthode de Coppenberg (5), nous avons pu obtenir, par traitement avec de l'alcool méthylique renfermant 20 p. 100 d'eau, quelques petits cristaux caractéristiques de cholestérine vus au microscope.

Il est à remarquer que les eaux mères alcooliques de cristallisation, même très concentrées et n'abandonnant plus aucun cristal, présentent, avec une grande intensité, les réactions colorées de la cholestérine. C'est un fait que j'ai observé à différentes reprises dans les eaux mères

(1) Contribution à l'étude des cholestérines végétales et animales. Toulouse, 1895.

(2) Sur les cholestérines végétales. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXIV, p. 1544.

(3) Sur les cholestérines des Cryptogames. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXXI, p. 723, 1895.

(4) Sur les cholestérines des végétaux inférieurs. *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CXXVI, p. 909, 1898.

(5) *Chem. Zeitung*, t. XXXIII, p. 985.

de cristallisation de cholestérines animales ou végétales, et j'incline à penser qu'il se forme des produits d'altération de ces cholestérines, lesquels présentent les réactions de Salkowski et de Liebermann.

Autre fait à signaler, c'est la disparition immédiate de l'odeur repoussante urineuse de l'extrait éthéré d'urines normales, non fermentées, dès que l'on y ajoute la potasse ; il semble donc bien que l'odeur urineuse si connue est due à des acides solubles dans l'éther, très vraisemblablement des acides gras, comme du reste l'ont déjà observé certains auteurs.

En résumé, l'urine normale contient de très faibles proportions de cholestérine existant soit à l'état colloïdal, soit dissoute, à la faveur de certains sels, comme les phosphates alcalins qui dissolvent des traces de cholestérine.

Sur une hémogrégarine de grenouille a capsule singulière,

par H. Schein.

Nous avons observé chez les grenouilles taureau indiennes, *Rana tigrina*, provenant des environs de l'Institut Pasteur de Nha-Trang, Annam, une hémogrégarine qui présente, dans les hématies du sang circulant, une forme encapsulée qui nous paraît mériter d'être signalée.

A l'état de vermicule libre et mobile, ou non enkysté dans l'hématie (fig. 2 et 3), cette hémogrégarine rappelle assez les formes des grenouilles de France, par exemple *H. minima* (= *H. ranarum*). On trouve aussi des formes non encapsulées plus larges telles que celles représentées dans les figures 4 et 5.

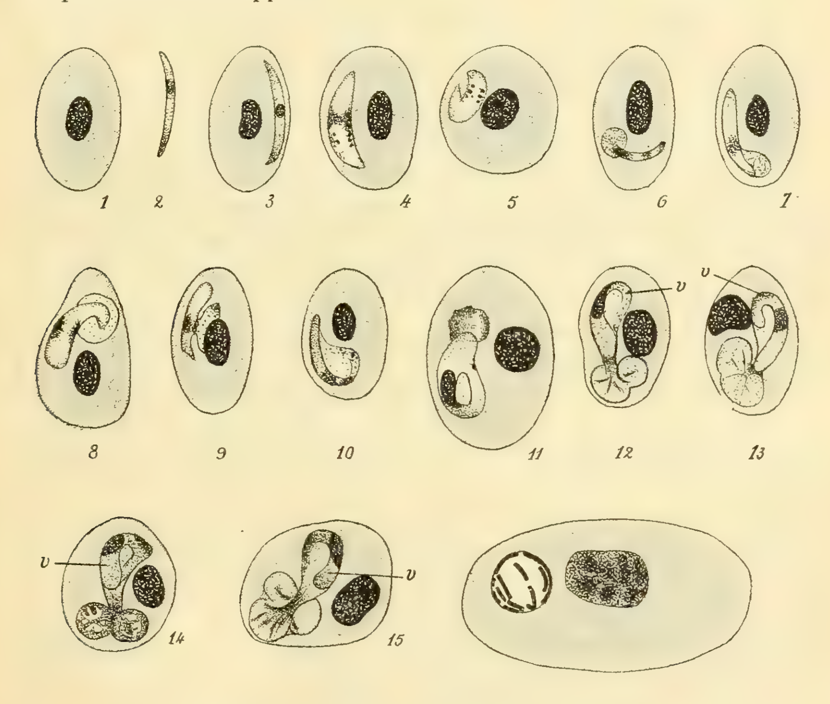
Toutes ces formes sont banales. Ce qui attire particulièrement l'attention, ce sont des masses intraglobulaires trilobées (fig. 12-15) ; l'un des lobes est allongé et en forme de massue ; les deux autres sont arrondis et la séparation entre eux est souvent peu marquée. A la surface de ces deux lobes, on observe un certain nombre de stries qui divergent de la surface d'insertion du lobe claviforme sur les deux autres lobes. L'ensemble paraît constitué par une substance consistante qui retient assez fortement la couleur (coloration par le Giemsa).

Au premier abord, l'aspect est déconcertant ; mais, à un examen plus approfondi, on reconnaît que le lobe en massue renferme toujours une hémogrégarine, en forme de vermicule (*v*, fig. 12-15), courbée sur elle-même pour épouser les contours externes du lobe. Le noyau du vermicule s'aperçoit facilement. La grosse extrémité de l'hémogrégarine vient obturer la partie étroite de la capsule, par laquelle elle communique avec les deux lobes arrondis. L'autre extrémité est plus ou moins

effilée ; elle vient parfois fermer la boucle du vermicule, en se terminant au contact de l'extrémité renflée, dans la partie effilée du lobe claviforme.

Les lobes arrondis sont toujours vides.

Nous n'avons pu élucider d'une façon certaine la genèse de cette capsule. Néanmoins les figures 6 à 11 ci-dessous représentent divers stades qui peuvent être regardés comme conduisant à celui où la capsule est complètement développée.



Toutes les figures sont grossies environ 1000 fois en diamètre, sauf la figure 16 qui est grossie 2000 fois.

C'est un fait général que les hémogrégarines, à un certain stade de leur évolution, sont entourées, dans les hématies, d'une enveloppe propre. Mais, presque toujours, cette enveloppe, plus ou moins résistante, épouse intimement les contours de l'hémogrégarine, et son volume ne dépasse guère celui du parasite.

Berestneff (1) a le premier fait connaître une capsule d'un volume beaucoup plus considérable que le vermicule qu'elle renferme. L'hémogrégarine en question, *H. Berestneffi* Cast. et Will., revue récemment

(1) *Arch. russes de pathol.*, 1902 ; *Arch. f. Protistenk.*, t. II, juin 1903, p. 243.

par Dobell (1), parasite les *Rana tigrina* et *limnocharis* de l'Inde (Berestneff) et de Ceylan (Dobell). Mais, dans ce cas, la capsule est d'une structure plus simple que celle des *Rana tigrina* de l'Annam (2).

Quelques hématies des mêmes grenouilles renfermaient des bacilles disposés à l'intérieur d'une vacuole arrondie (v. fig. 16).

Effets des inhalations de poussière de silice sur des animaux a lésion pulmonaire aigue,

par H. Bulliard et L. Garrelon.

Des expériences entreprises par l'un de nous sur les échanges respiratoires chez des animaux soumis à des inhalations de diverses poussières avaient conduit à rechercher les phénomènes qui se produisaient chez des animaux sur lesquels on avait provoqué une lésion aiguë du poumon.

Nous ne parlerons dans cette note que des phénomènes histologiques qui ont suivi l'expérience.

Nous avons pris un lot de huit cobayes qui ont été soumis pendant un quart d'heure à des vapeurs intenses d'acide hypoazotique. Le lendemain quatre étaient morts et présentaient de l'œdème pulmonaire très net.

Les quatre survivants ont été divisés en deux lots. Un lot a été introduit journellement, une heure et demie environ, pendant trois semaines dans une grande cloche en verre dont l'air était, à l'aide d'un dispositif spécial, toujours saturé de poussière de silice.

L'autre lot, devant servir de témoin, a continué à vivre normalement comme avant l'inhalation d'acide hypoazotique.

Après trois semaines un animal de chaque groupe a été sacrifié.

a) Animal à acide hypoazotique sans silice.

Macroscopiquement le poumon présente à la surface des zones rougeâtres et, à la section, des îlots péribronchiques d'aspect hématique.

Au microscope, le maximum des lésions siège autour de l'arbre bronchique. Autour des bronches, de moyen ou de petit calibre, le tissu pulmonaire présente une structure plus compacte, due à la dilatation énorme des capillaires pulmonaires et à l'irruption du sang dans les alvéoles et dans les bronches.

(1) *Spolia zeylanica*, t. VII, déc. 1910.

(2) La capsule trilobée, découverte par M. Schein chez les grenouilles taureau de l'Annam, a été observée aussi par MM. Mathis et Leger chez la même espèce au Tonkin (Hanoï). — F. Mesnil.

Pas de réaction inflammatoire de la paroi alvéolaire ni du tissu pulmonaire. Pas de lésion de bronchite ; les petites et les moyennes bronches ont leur paroi presque complètement remplie de sang.

b) Animal à acide hypoazotique avec silice.

Macroscopiquement congestion sanguine moindre. Au microscope infiltration siliceuse modérée. Le maximum des lésions siège aussi autour des bronches de moyen et de petit calibre.

Epaississement marqué des parois aclvéolaires. De distance en distance on observe des nodules inflammatoires où la structure du poumon a complètement disparu.

Les cloisons alvéolaires sont fragmentées. Les cellules de l'épithélium sont gonflées et tombent dans la lumière de l'alvéole. Dans cette lumière on rencontre des leucocytes mono et polynucléaires en voie de transformation en globules de pus et des globules rouges extravasés.

Les bronches présentent en certains points des lésions de bronchite avec desquamation de l'épithélium. Leur lumière est remplie par un exsudat purulent et quelques globules rouges.

Dans le premier cas, nous trouvons donc des lésions de congestion pulmonaire intense, mais en voie de réparation.

Dans le deuxième cas, bien que la congestion pulmonaire soit moindre, il y a, à côté, des lésions suppuratives avec destruction du parenchyme pulmonaire.

(*Travail des laboratoires d'Histologie et des travaux Physiologiques de la Faculté de médecine.*)

Atténuation de la virulence des microbes dans le tube digestif des Hirudinées,

par F. Marino.

On a signalé dans le tube digestif des sangsues qui avaient sucé le sang des malades de fièvre récurrente une véritable culture de spirilles d'Obermeyer, capable de reproduire la maladie chez les animaux sensibles. Quelques auteurs ont pensé qu'il en était de même pour les spirilles des poules et autres. Contrairement à ces vues il résulte des recherches que nous avons faites à cet égard que le tube digestif des hirudinées n'est pas un milieu favorable à la conservation des spirilles et qu'on ne peut, par conséquent, y trouver de culture.

Les spirilles y vivent quelques jours et disparaissent. Nous pensons qu'ils sont tués et digérés par les ferments qu'ils rencontrent dans la cavité générale des sangsues.

La vitalité de ces spirilles *décroit très lentement* et il est un moment où ils constituent de *véritables vaccins*.

Voici la technique :

Quand l'infection est très avancée et que les spirilles pullulent dans le sang de la poule, on la saigne à blanc ; on défibrine ce sang et on le met dans deux flacons à la température de 18-20 degrés. Un de ces flacons sert de témoin ; dans l'autre on met des sangsues.

Un examen, répété chaque jour, du sang des sangsues, retiré à l'aide d'une pipette, et de celui du flacon témoin, établit que la vitalité des spirilles des sangsues décroit beaucoup plus rapidement que celle des spirilles du sang témoin. Il ne peut donc exister de culture de spirilles dans le tube digestif des hirudinées, et si l'on a émis l'hypothèse contraire, c'est qu'on s'est placé dans des conditions défavorables.

En plaçant les deux flacons à la même température (glacière, eau courante ou laboratoire) on vérifie ce que nous avançons. Il existe un rapport constant entre le pouvoir digestif des sangsues et le milieu où elles sont placées, car les spirilles des sangsues exposées à la température du laboratoire meurent toujours plus rapidement que ceux des sangsues gardées à la glacière.

Après ces recherches préliminaires nous avons recommencé nos expériences en exposant les spirilles seuls (1), à diverses températures (laboratoire, glacière) et, les résultats étant identiques à ceux obtenus chez les sangsues, nous en avons déduit les conclusions suivantes :

1° Les spirilles du sang pris chez la poule, au début de l'injection, résistent plus longtemps que ceux qui sont pris lorsque la maladie est avancée.

2° A mesure que l'altération des spirilles avance, leur pouvoir pathogène va s'affaiblissant, et la période d'incubation de la maladie produite par l'inoculation du sang spirillifère aux animaux sensibles se prolonge. Il y a un moment où, comme nous l'avons déjà dit, ces spirilles constituent *un vaccin*.

3° Les anticorps du sang spirillifère, très actifs chez les hirudinées, les premiers jours, s'atténuent graduellement et finissent par disparaître après deux à trois mois de digestion.

Il est à noter que les spirilles dont la virulence est augmentée par des passages sur les calfats deviennent des vaccins vers le huitième jour pour les capucins, et vers le dixième ou onzième jour pour les calfats eux-mêmes. La contre-partie a lieu lorsque les spirilles ont augmenté leur virulence par des passages sur les capucins.

Ces vaccins redeviennent spirilles virulents après deux à trois passages sur les animaux; mais ils restent toujours vaccins si, dans l'intervalle d'un passage à l'autre, on ajoute à quelques gouttes de sang spirillifère

(1) Tous les spirilles ont été pris du sang de la poule à différents stades de la maladie.

1 centimètre cube d'eau physiologique et qu'on les garde trois à quatre jours à la glacière.

Après avoir fini les recherches sur les spirilles, nous avons étudié les spores de la bactéridie charbonneuse, mélangées au sang de cheval et ingérées par des sangsues. Ces spores retirées des sangsues après quarante à cinquante jours tuent souvent les souris au bout de trente-cinq à quarante jours, *sans produire d'œdème local.*

Retirées après trois à quatre mois et mises dans du bouillon (1), elles donnent après vingt-quatre à quarante-huit heures une culture de bactéridie qui ne tue plus la souris.

Nous verrons, plus tard, si cette bactéridie a des propriétés vaccinantes, et surtout dans quel milieu il faut la conserver, car dans les milieux ordinaires elle reprend sa virulence. Le sang charbonneux, le virus rabique et autres sont tués par les sangsues en sept à huit jours.

Ces phénomènes présentent un grand intérêt parce qu'ils permettent de formuler des lois biologiques qui trouvent leur application dans l'atténuation de la virulence d'autres microbes pathogènes.

Sur le virus de la fièvre récurrente observée a Alger en 1910,

par G. Lemaire.

Ayant eu l'occasion d'observer à Alger, en 1910, une petite épidémie de typhus récurrent, nous avons poursuivi, autant que nous l'avons pu, l'étude du spirille trouvé dans le sang des malades soumis à notre examen, dans le but de le comparer au virus trouvé dans le Sud-Oranais, et de reproduire les expériences faites à Beni-Ounif par MM. Sergent et Foley (2).

Nous concluons à l'identité des deux virus.

Le *pouvoir pathogène* est sensiblement le même. J'ai inoculé neuf souris blanches sous la peau et dans le péritoine, avec des doses de sang humain riche en spirilles variant de 1/4 à 1/2 c.c. (5 souris adultes, 4 âgées de dix jours) ; aucune d'elles n'est morte. 24 heures après l'inoculation, on ne retrouve dans leur sang que quelques spirilles plus ou moins déformés, et on n'en voit plus après 48 heures.

(1) On débarrasse ces spores des autres microbes du tube digestif des sangsues, en les mélangeant à de l'eau physiologique stérile et en les chauffant ainsi à 55 degrés pendant quinze minutes.

(2) Je dois avouer que la connaissance plus approfondie que j'ai aujourd'hui de cette affection me rendrait beaucoup plus circonspect dans l'expérimentation sur l'homme.

Le singe est très réceptif. L'inoculation de 4 c.c. de sang (du même malade que pour les souris) sous la peau d'un singe algérien lui a communiqué une fièvre récurrente qui a débuté 48 heures après, avec deux rechutes, et dont il a parfaitement guéri, après avoir présenté de nombreux spirilles dans le sang, pendant les accès. Une guenon (bonnet chinois) guérie d'une inoculation positive avec le virus russe, puis d'une autre inoculation positive avec le virus sud-oranais, n'a pas présenté d'élévation thermique ni de spirilles dans le sang, ayant reçu, le même jour, sous la peau, 6 c.c. de sang du même malade.

Nous n'avons pu faire d'expériences d'agglutination.

Conservation du virus. — Le spirille disparaît rapidement de l'intestin des poux et des punaises qui avaient piqué l'un de nos malades en accès. Nous n'avons pu déceler de spirilles, soit à l'état frais, soit après coloration dans le corps des poux et punaises écrasés. Les coupes de poux sacrifiés trois jours et six jours après leur repas infectant ne nous ont rien révélé.

Essais de transmission : 1° au singe; 2° à l'homme. Nous avons recherché si le *pou du vêtement* joue un rôle dans la transmission du typhus récurrent, ainsi que le pensent de nombreux auteurs.

Nous avons pris deux singes algériens, neufs de tout virus : à l'un nous avons inoculé sous la peau trois poux ayant été infectés trois jours auparavant. A l'autre nous avons inoculé sous la peau, de la même façon, après les avoir triturés modérément dans l'eau physiologique, deux poux ayant été infectés six jours auparavant. Aucun d'eux n'a présenté d'élévation de la température ni de spirilles dans le sang.

Pour la seconde série d'expériences, nous nous sommes efforcé de nous rapprocher le plus possible des phénomènes naturels, en faisant mordre aux poux l'avant-bras nu de l'homme, sous nos yeux.

Les poux étaient prélevés sur des individus sains, n'ayant jamais eu de fièvre. Ils faisaient sous nos yeux leur repas infectant en piquant l'avant-bras d'un malade dont le sang contenait de nombreux spirilles. Puis nous les avons conservés dans une petite boîte en carton, avec de vieux chiffons lessivés. Ils en étaient tirés pour faire de nouveaux repas sur le bras de personnes de bonne volonté, jamais les mêmes, à des intervalles différents. Mes infirmiers et moi-même avons été ainsi piqués. Quelques-uns de ces poux ont été prélevés pour expériences sur les singes et recherche microscopique du spirille ; d'autres sont morts dans la boîte, ce qui explique que les expériences les plus éloignées du repas infectant sont les moins nombreuses.

Nous avons procédé à deux séries d'expériences, dont le détail suit :

Le 31 mai 1910, un lot de 30 poux pique un malade en plein accès.

Le 2 juin,	48 heures après le repas infectant,	27 poux	piquent l'avant-bras	de K.
Le 4 —	4 jours après	—	20 —	—	de D.
Le 6 —	6 jours après	—	20 —	—	de S.
Le 8 —	8 jours après	—	10 —	—	de C.

Le 30 juin 1910, un autre lot de poux pique un malade en accès, présentant de nombreux spirilles dans le sang.

Le 2 juillet,	2 jours après le repas infectant,	21	poux piquent l'avant-bras	de D.
Le 3 —	3 jours après	—	18 —	—	de C.
Le 4 —	4 jours après	—	17 —	—	de B.
Le 5 —	5 jours après	—	15 poux	—	de Re.
Le 6 —	6 jours après	—	15 poux	—	de Re.
Le 8 —	8 jours après	—	12 poux	—	de Ro.
Le 11 —	11 jours après	—	2 poux	—	de G.
			2 —	—	de L.

Ce qui porte à 179 le nombre des piqûres visibles par des poux notoirement infectés, l'époque de cette infection variant du 2e au 11e jour.

Aucune de ces personnes, observées pendant plusieurs mois, n'a présenté la moindre élévation de température, le moindre symptôme morbide.

On remarquera non seulement le nombre considérable de piqûres, mais aussi que chacune des personnes soumises à ces essais a été piquée par un nombre important de poux infectés. R... a subi trente piqûres en deux jours par quinze poux ayant cinq et six jours d'incubation.

Descendance des poux infectés. — Les poux du deuxième lot ont pondu une vingtaine d'œufs (entre le deuxième et quatrième jour de leur incubation). Ces œufs ont été placés à la face interne d'une chemise, en contact avec la peau d'un nouveau sujet, jusqu'à éclosion. Le 25 juillet, on le débarrasse de ces parasites. Aucune élévation de la température, aucun signe anormal n'a été constaté.

Conclusions. — On ne peut donc affirmer que le pou de vêtement est un agent ne transmission très actif de la spirillose. Peut-être objectera-t-on que les conditions de conservation sont plus mauvaises que dans la nature. Les poux étaient cependant très agiles et piquaient bien, le nombre des piqûres sur une même personne est relativement très élevé.

Pour la transmission au *singe*, par inoculation de corps broyés de poux, je n'ai pas été aussi heureux que MM. Sergent et Foley.

Pas plus que les expérimentateurs déjà connus (Graham, Smith, Sergent et Foley), je n'ai réussi à transmettre à l'*homme* le typhus récurrent par piqûre visible de pou infecté, et l'on ne peut à l'heure actuelle conclure affirmativement sur le rôle du pou (1).

(1) *Annales de l'Institut Pasteur*, 1910.

Trypanosomes des crapauds du Tonkin
(Deuxième note),

par C. Mathis et M. Leger.

Dans une précédente note (1), nous avons indiqué la présence chez les crapauds du Delta tonkinois (*Bufo melanostictus* Schneider et une espèce voisine), en plus de *Trypanosoma Bocagei* avec ses deux variétés, *parva* et *magna*, d'un trypanosome pourvu seulement d'un rudiment de flagelle et dont le centrosome est intranucléaire dans les formes de la circulation périphérique.

II. Trypanosome a flagelle rudimentaire. — A l'état vivant, ce flagellé paraît immobile et se présente comme une masse ovoïde, d'aspect clair, à bords irrégulièrement festonnés et plus ou moins repliés sur eux-mêmes. Malgré un examen prolongé de plusieurs heures, nous n'avons pu constater le moindre changement dans la forme du parasite, ni aucune modification nucléaire. Les mensurations nous ont donné, comme moyennes, de 31 à 38 μ pour la longueur et 22 à 16 μ pour la largeur.

Sur préparations colorées au Leishman ou au Giemsa après fixation à l'acide osmique, le corps volumineux, un peu étalé, peut atteindre 45 μ sur 37 μ; il apparaît généralement comme une masse irrégulièrement arrondie ou polygonale à bords convexes ou concaves; sur les spécimens que l'étalement n'a pas trop déformés, le parasite est ovoïde et présente à l'une de ses extrémités une saillie en pointe.

Le noyau, d'ordinaire central, offre une structure des plus intéressantes. Sphérique ou légèrement ovoïde, d'un diamètre moyen de 7 μ 5, il se colore en rose à peu près uniformément dans toute son étendue, à l'exception d'une zone excentrique toujours plus faiblement teintée.

Le centrosome, constamment intranucléaire, est entouré d'un halo clair, plus ou moins apparent, d'où part un flagelle qui traverse le noyau et vient se terminer après un court trajet dans la masse protoplasmique.

En plus du centrosome, de couleur *lilas foncé*, le noyau contient dans son intérieur des grains chromatiques, colorés en *rose*, de dimensions variables. La signification de ces sortes de nucléoles nous échappe. Au nombre de 1 à 5, ils peuvent être de même dimension ou de grosseurs différentes; certains dépassent le volume du centrosome. D'ordinaire ils sont arrondis; quelques-uns sont fusiformes et vraisemblablement en voie de division.

(1) C. Mathis et M. Leger. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1911, t. LXX, p. 956.

Nous n'avons pas réussi à cultiver ce flagellé malgré des essais répétés; par contre, nous avons obtenu très facilement des cultures de *Tryp. rotatorium* (*s. l.*) et de *Tryp. Bocagei.*

Les frottis des reins montrent des formes en général plus petites que celles du sang périphérique. Dans ces jeunes trypanosomes, le centrosome n'est pas encore intranucléaire comme dans les formes sanguines. On le voit accolé au noyau ou dans son voisinage immédiat, mais le flagelle se montre toujours intraprotoplasmique et sans portion libre.

En somme, il s'agit d'un flagellé dont l'appareil cinétique est en voie de régression et qui s'écarte à tel point de la forme typique des trypanosomes qu'il serait peut-être utile de créer un nouveau genre. Il eût été d'un grand intérêt d'obtenir sa culture. Sa souche paraît être parmi les trypanosomes massifs des batraciens (*Tryp. rotatorium s. l.*, *Tryp. hylæ*) qui présentent dans leur cycle des formes à flagelle réduit, sans membrane ondulante, et à blépharoplaste intranucléaire. França et Athias (1) ont signalé de telles formes dans le cycle du trypanosome de *Hyla arborea* et nous en avons observé d'identiques dans le cycle de *Tryp. rotatorium* de *Rana tigrina* du Tonkin. Il s'en distingue par le fait que, dans les formes sanguines, l'appareil cinétique, qui est toujours réduit, n'est jamais fonctionnel.

La présence constante du blépharoplaste dans le noyau des formes adultes est un phénomène cytologique d'un haut intérêt à rapprocher du cas des *Leucocytozoon* où il existe souvent un grain ayant l'aspect d'un blépharoplaste qui est tantôt intranucléaire, tantôt juxtanucléaire.

Nous dédions ce nouveau parasite à M. Chatton, et nous proposons de l'appeler *Trypanosoma Chattoni*, réserve étant faite de la question générique.

(*Laboratoires de Hanoï et de M. Mesnil, à l'Institut Pasteur.*)

Etude sur l'anaphylaxie. IV. — La valeur de l'injection bigéminée pour la préparation du sérum hémolytique. — L'agglutination « in vivo » par la déviation du complément,

par S. Marbé et Tatiana Rachewsky.

I. — Dans notre communication précédente (2), nous avons montré que les injections bigéminées d'hématies déterminent la formation de nombreuses unités hémolytiques. M. Hallion, qui a employé un sérum de lapin anti-mouton, préparé par nous au mois de juin 1910, par quatre injections bigéminées, a trouvé, lui aussi, que le titre de ce sérum

(1) França et Athias. *Arch. Inst. bact. Camara Pestana*, 1907, t. I, f. 2, pl. XVI.
(2) S. Marbé et T. Rachewsky. *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1911, s. I, p. 971.

« était somme toute 15 fois plus puissant que le sérum hémolytique (lapin anti-mouton), que nous employons habituellement et qui est obtenu par le procédé usuel ».

M. Vandeput, dans le laboratoire de M. Delezenne, en préparant les animaux, d'après notre méthode, a trouvé un titre plus fort encore. Après 3 injections bigéminées de globules lavés de mouton (1 centimètre cube péritoine et 2 centimètres cubes veine), il a trouvé qu'un centimètre cube d'hématies à 5 p. 100 a été hémolysé par 0,00035 centimètres cubes de sérum. Il est nécessaire d'ajouter que ce chiffre a été obtenu après une immersion de deux heures du système hémolytique dans l'eau chauffée à 39 degrés.

L'agglutination in vivo *par la déviation du complément.*

II. — Dans la même communication, nous avons noté à titre de constatation complémentaire, le phénomène suivant : les lapins — présentant des anticorps hémolytiques — opposent une résistance à l'injection de l'antigène par la voie veineuse, quand cette opération est faite huit heures, par exemple, après une introduction de quelques centimètres cubes d'antigène dans le péritoine.

En nous appuyant sur des expériences antérieures, faites par un de nous, nous avons expliqué ce phénomène par une agglutination intraveineuse, rendue possible par la diminution du complément.

Cette explication n'a pas satisfait quelques physiologistes.

Pour notre complète édification, nous publierons ici, sous forme de tableau, deux expériences, qui nous montrent, que l'introduction de n'importe quelle substance dans le péritoine des cobayes est suivie de l'abaissement du complément. A des animaux de même poids, on a injecté 5 centimètres cubes de substances biologiques colloïdale et cristallines. La saignée a été faite neuf heures après.

Exp. I. — *Action hémolytique des sérums.*

Le pouvoir hémolytique a été essayé sur 1 centimètre cube de globules de mouton à 5 p. 100.

Il ressort de cette expérience que les substances injectées dans le péritoine des cobayes leur font dévier le complément de la circulation générale, et que cette déviation est plus accusée par le sérum de cheval.

Exp. II. — *Action activante des sérums.*

On observe la même chose, quand on emploie ces sérums comme activants du sérum hémolytique chauffé.

Un sérum hémolytique n° 53 ayant 900 unités est mélangé avec 0,1 cc. de différents sérums du tableau :

A. Ambocepteur, n° 53 + Sérum du cobaye neuf = hémolyse complète.
B. — + — — n° 80 = hémolyse commençante.
C. — + — — n° 29 = Pas d'hémolyse.

Après une heure à 37 degrés, l'hémolyse est complète dans A, à peine commencée dans B et tout à fait négative dans C.

COBAYES	SUBSTANCES injectées.	DILUTION du sérum.	HÉMOLYSE		
			après 1/2 heure.	après 1 heure.	après 6 heures.
N° 18.	Eau physiologique.	1 cent. cube. 0,5 — 0,2 —	— — —	+ — — —	+ — + — + —
N° 29.	Sérum de cheval.	1 cent. cube. 0,5 — 0,2 —	— — —	— — —	+ — + — —
N° 80.	Hématies mouton.	1 cent. cube. 0,5 — 0,2 —	— — —	+ — + — —	+ — + + — + —
N° 1.	Vir. Danysz à 60°.	1 cent. cube. 0,5 — 0,2 —	— — —	+ — + — + —	+ + + —
N° 12.	Mangan. colloïd.	1 cent. cube. 0,5 — 0,2 —	— — —	— — —	+ — + — + —
Neuf.	»	1 cent. cube. 0,5 — 0,2 —	+ + + —	+ + + —	+ + +

Dès lors, l'explication que nous avons donnée au phénomène d'obstruction intraveineuse semble être des plus naturelles. *Le complément étant absent, la sensibilisatrice lytique circulante se comporte vis-à-vis de l'antigène*, in vivo, *comme se comporte* in vitro *le sérum hémolytique chauffé à 56 degrés. Dans les deux cas, c'est l'agglutination qu'on remarque.*

Nous avons répété l'expérience avec un lapin à sang hémolytique n° 53 et avec un lapin neuf n° 9. Le résultat est toujours le même.

A 9.30, les deux lapins sont injectés avec 4 centimètres cubes globules de mouton dans le péritoine. A 4.30, le lapin n° 53 reçoit dans une veine vierge 1 centimètre cube globules de mouton, après quoi on pose une pince en amont; on attend une minute sans retirer l'aiguille. En voulant ensuite achever l'injection, nous nous sommes heurté à un obstacle insurmontable. Cet obstacle a été ressenti par toutes les personnes présentes.

Dans les mêmes conditions l'injection a été faite très aisément chez le lapin n° 9 à sang non hémolytique.

(*Travail du Laboratoire de M. Danysz à l'Institut Pasteur.*)

Dosage de petites quantités d'iode applicable aux liquides de l'organisme,

par R. Bernier et G. Péron.

Dans une note antérieure (1) nous avons décrit un procédé de dosage précis de petites quantités d'iodures basé sur les deux principes suivants :

1° Ainsi que l'a démontré Péan de Saint-Gilles (2), le permanganate de potasse, de préférence en milieu alcalin, oxyde l'iode et le transforme intégralement en acide iodique.

2° L'iodate ainsi formé peut être facilement dosé à l'aide de l'iodure de potassium en milieu acide suivant la réaction classique :

$$5\ KI + IO^3K + 6\ CH^3 - COOH = 6\ I + 6CH^3 - COOK + 3\ H^2O.$$

Un premier avantage de cette méthode, conséquence de son principe même, est sa sensibilité six fois supérieure à celle des procédés gravimétriques ou volumétriques, puisque la réaction ci-dessus montre que l'iode à doser est le sixième de celui qui se dégage. Cette sensibilité permet le dosage facile d'un à deux dixièmes de milligramme d'iode dans une prise d'essai. Elle est donc comparable à celle des procédés colorimétriques dont l'exactitude est moins rigoureuse. Enfin cette méthode est praticable en présence des différents corps, chlorures, bromures, fluorures, etc., qui rendent d'ordinaire difficile le dosage des iodures. On peut également l'utiliser dans les liquides qui contiennent des corps susceptibles de se combiner à l'iode : sulfures, sulfites, hyposulfites et autres composés inférieurs aux sulfates, etc.

Cette possibilité de doser l'iode dans des milieux complexes nous a incités à étendre nos essais aux composés iodés qui peuvent se rencontrer dans les organes animaux ou végétaux. Certains auteurs ont en effet manifesté un grand intérêt à connaître le sort de l'iode et des médicaments iodés dans l'économie ; d'autres ont vu par cette étude un moyen de déterminer la perméabilité du rein et des séreuses. En outre il pourrait être intéressant de se livrer avec les iodures à des recherches analogues à celles que Widal et ses élèves ont faites avec les chlorures.

L'iode pouvant se rencontrer dans l'économie à l'état de combinaison organique, il est nécessaire, pour le doser, de l'amener à l'état d'iodure par calcination en milieu alcalin. Mais dans ces conditions, l'appréciation à l'aide d'hyposulfite titré du terme final de la réaction devient difficile par suite de la mise en liberté continue d'une faible quantité d'iode. Cette perturbation plus ou moins importante suivant les milieux, parfois même négligeable, a pour cause la présence d'azotites

(1) Bernier et Péron. *Journal de Pharmacie et de Chimie*, III, p. 242, 1911.
(2) Péan de Saint-Gilles. *C. R. de l'Acad. des Sciences*, XLVI, p. 626, 1858.

que nous avons pu caractériser par plusieurs réactifs, entre autres celui de Griess. Différentes expériences, faites en présence de constituants azotés des liquides physiologiques tels que l'urée, nous ont démontré que la simple calcination en milieu alcalin est impuissante, dans les conditions habituelles, à détruire la totalité des composés, qui sont susceptibles de donner naissance à des azotites sous l'action du permanganate de potasse alcalin.

Notre but a été d'éliminer l'acide azoteux ainsi formé, mais la tâche était particulièrement délicate en présence de corps aussi réductibles que les iodates. L'action de l'acide acétique ajouté, seul, à l'ébullition nous a donné des résultats inconstants. Nous avons successivement étudié l'urée et différents sels ammoniacaux qui, en milieu acide, décomposent les azotites avec mise en liberté d'azote. Le chlorhydrate d'ammoniaque, employé en excès, seul ou additionné de sulfate d'ammoniaque (1), est le sel qui nous a semblé donner les meilleurs résultats. Il nous a permis d'éliminer en quelques minutes jusqu'à 0 gr. 15 d'azotite de soude alors que la proportion formée sous l'action du permanganate ne dépasse pas quelques dixièmes de milligramme. Nous conseillons de l'ajouter à froid à la liqueur alcaline avant l'addition d'acide pour éviter la mise en liberté, soit de l'acide azoteux, soit de ses produits de décomposition, composés également réducteurs.

Le tableau ci-dessous rend compte des résultats obtenus et prouve en même temps que l'élimination opérée dans ces conditions est sans action sur les iodates.

DILUTION	ACIDE acétique.	CHLORHYDRATE d'ammoniaque.	AZOTITE de soude.	TEMPS d'ébullition.	IODE de l'iodate.	IODE trouvé.	DIFFÉRENCE
cm³	cm³	gr.	gr.	minutes.	gr.	gr.	gr.
100	10	1	0,01	5	0,002031	0,002021	— 0,000010
100	10	1	0,02	5	0,001354	0,001354	= 0,000000
100	10	1	0,03	5	0,001489	0,00148	— 0,000009
100	10	1	0,05	5	0,001624	0,00165	+ 0,000026
100	10	1	0,08	5	0,001608	0,001608	= 0,00000
100	10	1	0,10	5	0,001608	0,001608	= 0,00000
100	10	1	0,15	10	0,001608	0,001598	— 0,00001

Dans une prochaine note, nous décrirons la technique exacte de ce procédé applicable aux divers liquides physiologiques et pathologiques de l'organisme.

(*Travail du laboratoire de Chimie biologique de l'École de pharmacie.*)

(1) Kurt Arndt. *Zeit. phys. Chem.*, XXXIX, p. 64-90, 1901.

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 13 JUIN 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. Coÿne, président.

Mouvements amiboïdes et ondulatoires chez les infusoires flagellés,

par Ch. Gineste.

Les expériences déjà anciennes de Dujardin et de Zaccharias, faites sur les Rhizopodes, les spermatozoïdes et les cellules épithéliales intestinales, ont mis en évidence la parenté étroite qui semble exister entre les pseudopodes, les cils vibratiles et les flagelles, et ont permis de créer un trait d'union entre les organes locomoteurs des Protozoaires de différentes classes, les Amibes avec leurs pseudopodes étant les ancêtres phylogéniques des formes élevées de ce groupe.

Dans son étude du *Trichomonas vaginalis*, Kunsler (1) signale, à côté des déformations amiboïdes normales du corps de cet être, l'apparition, dans certaines conditions de milieu, de mouvements ondulatoires unilatéraux rappelant l'aspect de vagues, et progressant d'arrière en avant. Il n'admet cependant pas l'hypothèse de Leuckart qui voit dans ces formations ondulatoires le point de départ, la genèse, de la membrane ondulante. Dans une étude plus récente sur le *Trichomonas intestinalis* (2), il confirme ces mêmes vues et se refuse à admettre que ces modifications, à son avis d'ordre pathologique, puissent avoir une importance phylogénique telle que, par une adaptation

(1) *Journal de Micrographie*, 1884.

(2) Observations sur le *Trichomonas intestinalis. Bull. scientif. de la France et de la Belgique*, 1898.

lente, elles aient pu arriver à se fixer pour concourir à former des classes et des ordres.

Tout dernièrement Parisi (1910) a repris cette question, et il voit dans la formation de la membrane ondulante le concours simultané de deux flagelles et d'un lobe pseudopodique, ce dernier formant la membrane ondulante, et les deux flagelles, l'un la ligne d'insertion, l'autre le filament bordant de cette membrane.

A notre avis, si le filament bordant de la membrane ondulante semble pouvoir dériver de l'accolement d'un flagellum au corps, pour des raisons que nous établirons plus tard, la crête d'insertion de la membrane ondulante, par son aspect nettement hétérogène et sa constitution intime, paraît devoir se ramener plutôt à un ensemble de blépharoplastes placés bout à bout.

Dans nos recherches sur les Flagellés parasites, ceux notamment qui habitent l'intestin de certains Reptiles, nous avons été amené à faire quelques observations intéressantes sur la genèse des formations pseudopodiques et ondulatoires de ces êtres. Les formes parasites qui habitent les différentes parties du rectum jusqu'au niveau de l'orifice cloacal de ces êtres, telles que les *Bodo*, *Trichomastix*, etc..., présentent en effet, en différents points, des mutations de forme assez curieuses.

A côté des individus normaux habitant la région moyenne du rectum, nous avons trouvé dans la région terminale de ce même organe certaines formes de *Trichomastix* chez lesquelles les flagelles s'inséraient en commun sur une sorte de rostre antérieur, mobile lui aussi et présentant des mouvements alternatifs de haut en bas.

Dans un autre cas, de cette sorte de rostre antérieur, l'on pouvait voir se détacher un lobe pseudopodique épais se rétractant assez rapidement, suivi d'un pseudopode immédiatement inférieur, et ainsi de suite, les uns et les autres se poursuivant régulièrement vers la partie inférieure sur une des faces latérales de l'individu.

Chez d'autres êtres, et sur la face ventrale du corps, se montrait un bord aminci et bien défini, à mouvements ondulatoires sinusoïdaux rappelant, sinon anatomiquement, du moins fonctionnellement, une membrane ondulante dépourvue de flagellum bordant, mais jouant un rôle effectif dans la translation de l'être. En effet, le quatrième flagelle du *Trichomastix* disposé parallèlement à ce bord ondulant ne nous a jamais paru se souder avec le bord aminci du corps.

Dans un cas plus avancé et dépendant très vraisemblablement de la constitution plus dense du milieu constituant la matière fécale prête à être évacuée, les flagelles avaient totalement disparu. Le flagellé ayant perdu toute forme définie, comme si sa cuticule élastique se fût subitement résorbée, mais conservant cependant intérieurement sa constitution caractéristique, rampait sur le fond à la manière d'une amibe, aux dépens de gros pseudopodes, effectuant ainsi une translation assez lente.

Un prélèvement systématique fait en divers points du rectum nous a montré tout un ensemble de formes de transition entre les différents types, que nous avons pu conserver en chambre humide pendant quarante-huit heures, sans constater une augmentation ou une diminution dans les proportions relatives des formes respectives.

Ceci nous permet de supposer que le facteur des différents états de polymorphisme que l'on rencontre dans ce milieu *si variable* qu'est le contenu intestinal réside plutôt dans un fait de variation physiologique du milieu (densité par exemple) que dans un phénomène morbide ou pathologique. C'est ce qui a pu faire croire souvent à l'existence d'espèces distinctes.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

SÉANCE DU 24 JUIN 1911

SOMMAIRE

Réunion biologique de Bucarest.

Présidence de M. Dastre.

OUVRAGE OFFERT.

M. L.-G. SEURAT, secrétaire général de la Société d'Histoire naturelle de l'Afrique du Nord, offre le premier volume du Bulletin de la dite Société.

RÉACTION DES CHIENS A LA PARATHYROÏDECTOMIE ET TRAUMATISMES OSSEUX,

par LOUIS MOREL.

J'ai présenté à la Société, le 13 mai 1911, sous le titre « Parathyroïdes, tétanie et traumatismes osseux », une note à laquelle M. Gley a fait quelques objections (Société de Biologie, 10 juin 1911). J'avais donné à ma rédaction primititive une forme beaucoup trop longue, qui n'a pu trouver place dans les *Comptes rendus*. J'ai dû la modifier et je regrette que les lignes retranchées soient précisément les suivantes qui figurent, du reste, intégralement dans un mémoire actuellement sous presse (*Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, de juillet 1911) :

« Mais il apparaît aujourd'hui que dans l'état parathyroprive expérimental, la tétanie n'est pas tout, et qu'elle constitue seulement la manifestation clinique la plus habituelle, la plus frappante d'une auto-intoxication profonde. Je citerai à l'appui de cette proposition les trois faits suivants :

« 1° Il y a des cas dans lesquels, consécutivement à la suppression totale des parathyroïdes, les animaux (chiens), sans avoir présenté de tétanie, meurent dans les délais habituels ;

« 2° Lorsqu'un chien est en pleine tétanie parathyroprive, on peut, à l'aide de moyens médicamenteux divers, faire disparaître la tétanie, ce qui n'empêche pas la mort de survenir dans les délais habituels (antipyrine, chloral, bromures, sels de Ca, de Mg, de Sr, etc.);

« 3° Les traumatismes osseux entraînent la disparition ou empêchent la production de la tétanie parathyroprive, selon qu'ils suivent ou qu'ils précèdent la parathyroïdectomie, et qui n'empêche pas la mort de survenir dans les délais habituels. J'insisterai sur ce point. »

Encore qu'il m'ait été matériellement impossible, dans la note déjà trop condensée du 13 mai, d'exposer les deux premiers de ces trois faits (que d'ailleurs je considère comme classiques), je me fais un devoir de reconnaître tout le bien-fondé des observations de M. Gley, au sujet de

la rémission des accidents convulsifs et de leur disparition jusqu'à la mort, chez les animaux éthyroïdés.

Quant à « la nature double des accidents résultant de la parathyroïdectomie, tétaniques et cachectiques », je n'ai pas eu l'intention d'en faire une question nouvelle, puisque la bibliographie de ce point spécial comporte déjà plus de 150 fiches ; j'ai simplement voulu en faire le point de départ, l'épigraphe, si je peux dire, d'un travail de plus longue haleine. Mes premiers résultats sur ce sujet ont été présentés à la Société le 3 juin dernier.

M. Gley. — Je désire faire observer d'abord que ce ne sont nullement « quelques objections » que j'ai présentées au sujet de la note de M. Louis Morel, publiée dans nos *Comptes rendus* du 13 mai, page 749 ; ce sont simplement quelques remarques.

En second lieu, il est fort possible, il est même sûr, puisqu'il le dit, que l'auteur de cette note ne considère pas comme une question nouvelle le fait de la nature double des accidents résultant de la parathyroïdectomie. Mais on pouvait d'autant mieux s'y tromper que non seulement il ne donnait aucune indication de travaux antérieurs aux siens sur ce sujet, mais encore qu'il faisait imprimer en italiques les conclusions relatives audit sujet. Aussi suis-je excusable d'avoir cru que, ce faisant, il désirait indiquer l'importance de ses recherches sur ce point, tandis sans doute qu'il n'entendait souligner ainsi que l'importance du fait, « point de départ » pour lui d'un nouveau travail. Il n'eût d'ailleurs pas été besoin de donner cent cinquante indications bibliographiques, il aurait suffi de citer le travail le premier en date.

Nouvelle note sur les effets de la thyroparathyroidectomie après ovariectomie,

par M. Cléret et E. Gley.

Nous avons montré (*Soc. de Biologie*, LXX, p. 470, 25 mars 1911) que, contrairement à ce qu'a prétendu T. Silvestri (1), l'ovariectomie préalable ne préserve nullement les chiennes des conséquences mortelles de la thyro-parathyroïdectomie. Il n'était pas inutile de constater qu'il n'en va pas autrement pour les lapines, Silvestri ayant fait quelques expériences sur ces animaux.

(1) T. Silvestri. Castrazione e tiroparatiroidectomia. *Il Policlinico*, XVII, p. 1571-1574, 11 décembre 1910.

Dans ce but, trois lapines pesant respectivement 1.900, 2.720 et 2.400 grammes ont été châtrées. L'une d'elles, la dernière, est morte accidentellement trois jours après cette opération. Deux ont survécu, les n°s 1 et 3; la première, quarante-trois jours après l'ovariectomie, pesait 2.510 grammes, et, la dernière, seize jours après la même opération, pesait 2.935 grammes. L'une et l'autre ont alors subi la thyro-parathyroïdectomie. Quatorze ou quinze heures après, la première a présenté une forte attaque convulsive, à la suite de laquelle elle est restée étendue dans sa cage en état de dyspnée et continuant à saliver abondamment; elle est morte seize ou dix-sept heures après l'opération. La seconde est morte également à la suite d'une semblable attaque tétanique; celle-ci a survécu trente-six heures environ. — A l'autopsie, il a été reconnu que les ovaires de ces deux lapines avaient été parfaitement enlevés.

L'ovariectomie préalable n'a donc en aucune façon protégé ces animaux contre les effets de la thyroïdectomie complète. Nous répéterons simplement ici ce que nous disions à la fin de notre précédente note, qu'il nous a semblé superflu de sacrifier d'autres animaux pour cette vérification.

Quelques jours après la publication de notre précédente note, Massaglia a fait connaître des résultats identiques aux nôtres (1); il a thyroïdectomisé deux chiennes dix-neuf et trente-cinq jours après castration et ces deux animaux sont morts avec les accidents habituels en huit et trois jours. Ces deux observations s'ajoutent donc aux trois observations que nous avions déjà publiées (2).

Il serait à désirer que l'on tirât de tout ceci une leçon qui en sort naturellement, c'est à savoir qu'il est au moins prudent de ne point élever sur des expériences mal faites, incomplètes ou insuffisantes (3), des théories brillantes peut-être, mais à n'en pas douter hasardeuses, voire sans fondement réel, sur des rapports réciproques entre diverses glandes à sécrétion interne.

(1) A. Massaglia. A proposito di castrazione e tiroparatiroidectomia. *Gazz. degli Ospedali e delle Cliniche*, XXXII, p. 422, 2 avril 1911.

(2) Comme Silvestri avait un moment prétendu que la castration chez les mâles préservait aussi ces animaux des effets de la thyroïdectomie, Massaglia fait également connaître les résultats de cette dernière opération pratiquée sur des chiens, douze jours (un animal) et vingt jours (deux animaux) après que les testicules avaient été extirpés; ces trois animaux moururent de l'éthyroïdation en trois, sept et neuf jours.

(3) Dans le cas qui nous occupe, il est vraisemblable que les animaux opérés par Silvestri n'ont pas été complètement éthyroïdés. Massaglia admet aussi que Silvestri a dû commettre une faute de technique, par exemple laisser en place une des parathyroïdes externes.

Disposition générale des artères de la peau,

par M[lle] G. Irague.

Les artères de la peau ont été étudiées avec quelques détails par Kulczyki 1888, Manchot 1889, Spalteholz 1892, Renaut 1897, Dieulafé et Durand 1906. Nous venons de reprendre cette étude en nous basant sur des recherches par le procédé de la radiographie, sur des dissections et sur des coupes histologiques. Nous avons d'abord l'intention d'exposer quelques-uns des résultats de nos études radiographiques. Notre technique est celle déjà suivie par MM. Dieulafé et Durand ; nous avons tantôt poussé les injections dans tout le corps par l'artère aorte, tantôt segment par segment par l'artère principale de la région. Après lavage à l'eau tiède et à l'essence de térébenthine, nous avons injecté un mélange de minium et de térébenthine. La pièce est laissée au repos pendant au moins vingt-quatre heures, puis nous prélevons de grands lambeaux de peau que nous soumettons à la radiographie. Ces lambeaux sont pris de manière à entraîner avec la peau proprement dite toute la couche hypodermique sus-jacente au fascia superficialis ou à l'aponévrose sous-cutanée lorsque ce fascia n'existe pas. Nous évitons ainsi d'entraîner les gros vaisseaux et nous n'avons que les branches artérielles destinées à l'hypoderme et au derme.

La distribution de ces vaisseaux hypodermiques et dermiques présente quelques traits principaux qu'il est important de retenir. Nous avons toujours trouvé de grands rameaux disposés dans l'hypoderme avec des trajets de longueur variable reliés par des anastomoses avec les rameaux semblables des territoires voisins ; il se forme ainsi dans le plan même de ces vaisseaux, dans l'hypoderme, un réseau à grandes mailles. Des branches hypodermiques se détachent des vaisseaux, qui vont se distribuer dans le derme, ces vaisseaux par leurs arborisations les plus fines atteignant les couches dermiques sous-épithéliales. Chacune de ces branches est destinée à un petit territoire distinct. Néanmoins ces diverses branches sont unies entre elles par des rameaux anastomotiques tantôt lâches, tantôt serrés, qui répondent au réseau sous-papillaire. Au delà de ce réseau sous-papillaire les ramifications intra-dermiques ont une distribution isolée, ce sont des branches terminales. L'ensemble des ramifications issues d'un même rameau hypodermique étant destiné à un petit territoire particulier répond assez bien à ce que Renaut a décrit sous le nom « d'aires de pleine circulation ». Les anastomoses dermiques intermédiaires correspondent aux « aires de circulation réduite » de Renaut.

Nous pouvons prendre comme type de cette disposition générale un segment de peau d'un membre (jambe) ; nous y voyons avec une distri-

bution qui de prime abord paraît irrégulière, des artères hypodermiques, artères de petit calibre en tant qu'artères, mais les plus volumineuses de notre région, disposées sur des parcours variant de 2 à 4 ou 5 centimètres en sens parallèle à la surface de la peau. Elles sont unies entre elles par les anastomoses qui s'établissent entre les branches collatérales dessinant de grands réseaux irréguliers de forme généralement quadrangulaire. Ces troncs hypodermiques par division tantôt monopodique, tantôt dichotonique donnent des branches qui s'anastomosent dans le derme. Celles-ci en certains points s'éloignent en sens plus ou moins vertical de leurs branches d'origine et se dirigent vers les zones superficielles du derme. Ailleurs, elles décrivent un trajet ascendant mais oblique en se dirigeant vers la superficie du derme et dans ce trajet contractent des anastomoses avec des branches similaires voisines. On a ainsi l'aspect d'un grand réseau hypodermique, d'un réseau dermique à mailles serrées mais à distribution irrégulière, de branches indépendantes issues directement des branches dermiques ou des mailles de ce réseau.

(*Laboratoire de M. le professeur agrégé Dieulafé.*)

Sur l'innervation de la zone auriculaire droite qui répond a l'origine de la systole cardiaque,

par R. Argaud.

Dans deux notes précédentes (1), nous insistions sur la riche innervation de la valvule de Thébésius. Cette abondance en éléments nerveux (ganglions et fibres), nous l'avons rencontrée depuis, non seulement chez l'homme et chez *Ovis aries*, mais encore chez *Bos taurus*, *Equus caballus*, *Sus domesticus* et chez *Capra hircus*.

Nous avons pu nous rendre compte, sur des coupes histologiques intéressant les valvules de Thébésius, qu'un grand nombre de fibres nerveuses affectent une direction sensiblement parallèle au bord libre du vélum membraneux. D'où viennent ces fibres? C'est ce que nous avons recherché sur un certain nombre de cœurs humains. Par une dissection minutieuse, nous avons tout d'abord mis en évidence un véritable réseau nerveux intra-valvulaire dont nous avons ensuite suivi, en amont et en aval, les parties constitutives. Le résultat de nos investigations est que la valvule de Thébésius se trouve innervée par des filets émanant d'un seul nerf dont l'origine apparente est située, chose qui semble para-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 mai 1911 et 13 mai 1911.

doxale, sur la face externe de la paroi aortique, généralement au niveau de la voussure qui répond à la valvule sigmoïde droite antérieure. Ce nerf traverse d'avant en arrière, et de gauche à droite la cloison interauriculaire, chemine sous l'endocarde de l'oreillette droite pour venir se résoudre, dans la valvule de Thébésius et autour du point d'abouchement de la veine cave inférieure, en un grand nombre de filets. Certains de ces filets, poursuivant leur trajet, vont se terminer dans la partie inférieure de la paroi auriculaire postérieure. Tantôt ce nerf paraît presque indivis, en amont des valvules veineuses, tantôt il émet déjà, près de son origine, des ramuscules qui se dirigent vers la face supérieure de l'oreillette.

De nombreuses dissociations nous ont permis de constater que les filets nerveux sont constitués par des fibres faiblement striées suivant leur longueur, se colorant en rose foncé par le picro-carminate. Traitées par l'acide nitrique, loin de se gonfler comme le font les fibres conjonctives, ces fibres se durcissent et deviennent plus nettes. Ce sont donc des fibres de Remak.

Sur des coupes transversales intéressant leur origine sur l'aorte, on se rend aisément compte qu'elles descendent d'abord dans l'épaisseur de l'adventice ; puis, arrivées au niveau de leur point d'émergence, elles se recourbent brusquement et s'écartent de l'artère en un faisceau compact qui entraîne avec lui un manchon de tissu connectif adventiciel. Nous nous proposons d'ailleurs, dans un travail ultérieur, de rechercher quel est le trajet de ce nerf, dans l'épaisseur de l'adventice, et quel est son mode de terminaison dans la paroi auriculaire.

D'après leurs plus récents travaux de physiologie, Wybauw (1) et Lœwis (2) localisent le primum movens de la contraction cardiaque dans le sillon vénoso-auriculaire (*sulcus terminalis de His*), un peu au-dessous du milieu de ce sillon, d'après Wybauw ; dans la partie la plus élevée de ce sillon, au niveau de la tête du nodule de Keith et Flack, d'après Lœvis. Or, le trajet du nerf dont nous venons de donner une description sommaire répond sensiblement, avec ses ramuscules, au territoire déterminé par ces physiologistes.

Il nous paraît donc rationnel de concevoir ce nerf comme un trait d'union entre la dernière et la première phase de la révolution cardiaque.

(1) Sur le point d'origine de la systole cardiaque dans l'oreillette droite. *Arch. internat. de Physiologie*, 1910, vol. X, fasc. I, p. 78-89.
(2) *Heart*, vol. II, p. 23, 1910.

Mécanisme de la création des variétés de trypanosomes toxo-résistantes,

par C. Levaditi et C. Twort.

Le meilleur mode pour obtenir rapidement une variété de trypanosomes toxo-résistante est le suivant : on met en contact *in vitro* et à 37 degrés des doses variables de trypanotoxine (*subtilis*) et des trypanosomes, on attend que les parasites soient détruits et on injecte les mélanges dans le péritoine des souris. Lorsque les animaux s'infectent, ils offrent dans le sang des flagellés plus ou moins réfractaires au poison trypanocide. Nous avons étudié le mécanisme de la création de ces variétés toxo-résistantes et nous avons établi les faits suivants :

1° *Dans la création d'une variété réfractaire, nul n'est besoin d'injecter aux souris, en même temps que les cadavres des trypanosomes, l'excès de toxine que contiennent les mélanges après la trypanolyse.* En effet, le résultat est le même si on inocule le dépôt après l'avoir *centrifugé*, ou même *centrifugé et lavé*. En voici la preuve :

On prépare six tubes disposés en trois séries de trois; chaque série reçoit 0,5 de toxine pure, 1 centimètre cube de toxine au 5e et 1 centimètre cube de toxine au 10e et, en plus, deux gouttes de sang trypanosomié. Contact pendant *30 minutes* à 37 degrés (trypanolyse complète). Le contenu des tubes de la première série est injecté à trois souris; on *centrifuge* les tubes de la seconde série, on en suspend le culot dans 0,5 d'eau salée et on l'injecte à trois autres souris. Enfin, avec les tubes de la dernière série, on pratique la centrifugation, puis le lavage du dépôt, après quoi on injecte ce dépôt à trois souris. Dès que les animaux s'infectent, on titre la résistance des trypanosomes à l'égard de la toxine du *subtilis*.

		Donne race :
Toxine + trypanos	*Souris* 1	—
	Souris 2	*Résistante.*
	Souris 3	—
		Donne race :
Culot centrifugé	*Souris* 4	*Résistante,*
	Souris 5	*Résistante.*
	Souris 6	—
		Donne race :
Culot centrifugé et lavé	*Souris* 7	*Résistante.*
	Souris 8	*Résistante.*
	Souris 9	—

Ces faits sont intéressants au point de vue de la durée du temps de contact entre la toxine et le protozoaire, nécessitée par la création d'une variété résistante. Tant qu'on administrait aux animaux le mélange de trypanosomes et de poison, on pouvait croire que l'immunisation des flagellés débutait dans le tube à essais et continuait à s'opérer dans l'organisme de la souris. Or, l'expérience prouve que l'état réfractaire apparaît aussi bien lorsque ce temps

de contact entre la toxine et le trypanosome est réduit à la durée de l'expérience *in vitro* (30 minutes).

L'action du poison sur le flagellé peut donc être très rapide et cependant il y a création de variété toxo-résistante.

2° *Il suffit de quelques minutes de contact entre la trypanotoxine et les trypanosomes pour que ces dernières se transforment en une variété toxo-résistante.*

L'expérience consiste à mélanger 0,5 et 0,1 de toxine à 0,1 de sang trypanosomié dilué, à centrifuger le contenu *immédiatement*, ou après 11, 20, 30 et 60 minutes de contact à 37 degrés, et à injecter le culot à des souris. Titrage de la résistance des trypanosomes après infection des animaux :

		Durée du contact :				
		Imméd.	11 min.	20 min.	30 min.	60 min.
Souris 1 (0,5 tox.),	Donnent races :	R *part.*	R	R	R	R
Souris 2 (0,1 tox.).		N	R *part.*	R *faible.*	R	R *part.*

Il y a donc eu création de variété *partiellement résistante* après *maximum de 2 à 3 minutes* de contact entre la toxine et les trypanosomes, et de *variété résistante* après *onze minutes* déjà.

Ces données sont conformes à celles que nous avons établies en collaboration avec Mc Intosh (1) au sujet du mécanisme de la production des variétés de trypanosomes résistantes aux anticorps trypanolytiques. Elles semblent montrer que *la création de l'immunité antitoxique chez les trypanosomes, êtres uni-cellulaires, n'est pas un processus aussi lent et parfois aussi difficile à réaliser que l'état réfractaire antitoxique des animaux supérieurs. En effet, le simple contact durant quelques instants entre la toxine et l'organisme sensible suffit pour conférer à ce dernier une immunité des plus marquées.* Il y aurait donc lieu d'établir une distinction entre les protozoaires et les animaux supérieurs, au point de vue de la facilité avec laquelle on peut engendrer chez eux l'état réfractaire antitoxique. Une telle conclusion nous paraît cependant prématurée. Avant de l'accepter, il faudrait nous assurer que, dans la production de variétés trypanosomiques résistantes à la toxine du subtilis, il s'agit véritablement d'une création de nouvelles propriétés acquises et transmissibles héréditairement, et non pas *d'une simple* SÉLECTION *d'individus naturellement réfractaires, pouvant faire souche.* Nous examinerons cette question dans une prochaine et dernière note.

(1) Levaditi et Mc Intosh. *Bulletin de la Soc. de Pathologie exotique*, 1910, séance du 8 juin, p. 368.

Sur l'extension des lois de la capillarité aux cas ou les éléments du système capillaire sont mobiles les uns par rapport aux autres,

par J.-H. Russenberger.

J'ai montré antérieurement (1) qu'il y a grand intérêt à étudier les fausses solutions et les substances qui leur donnent naissance comme on étudie les machines dans l'industrie. Lorsqu'elles absorbent de l'eau, on peut faire sur elles toutes les mesures que l'on fait sur des pompes; lorsqu'on les rend capables de fournir un nouveau travail en extrayant l'eau absorbée, on peut les comparer à des accumulateurs.

Les premiers résultats obtenus m'avaient déjà permis de dire que l'absorption de liquide par ces substances, et l'ascension des liquides dans les substances poreuses, s'effectuaient selon les lois de la capillarité (2). Les nouveaux résultats me permettent de dire que ces lois sont encore applicables dans les cas où les éléments du système capillaire sont mobiles : cas du gonflement des bois desséchés, gonflement de l'albumine, des gommes, etc., et même dans le cas où il y a finalement dissolution de la substance absorbante.

Il est encore possible d'étendre cette théorie au cas où les éléments atteignent la petitesse des molécules, et l'on peut démontrer que l'ascension du liquide dans les osmomètres est en somme un phénomène d'ascension du liquide entre les espaces capillaires constitués par les molécules du corps dissous.

Des développements plus complets seront publiés prochainement.

Contribution a l'étiologie du pemphigus infectieux aigu,

par K. Landsteiner, C. Levaditi et E. Prasek.

Nous avons recherché si le virus du *Pemphigus aigu*, maladie dont nous avons démontré la transmissibilité au chimpanzé (3), entraît dans la catégorie des microbes filtrants. Deux expériences faites, l'une sur nous-mêmes, l'autre sur un *Macacus Rhesus* (virus de passage filtré à travers une bougie Berkefeld), ont abouti à des résultats *négatifs*.

L'examen des frottis faits avec le contenu d'une des bulles du chimpanzé *E*, nous a montré la présence de nombreux diplocoques, en partie intra-leucocytaires, prenant le Gram. L'ensemencement nous a permis d'isoler :

(1) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, p. 275, 1910.

(2) *Bulletin de la Soc. de Physique*, IV, 20, 1910.

(3) Voir les *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, séance du 29 avril 1911.

a) *Un microcoque du groupe des staphylocoques*, disposé le plus souvent en diplo ou en amas (rarement en chaînettes de quatre éléments); *b*) un *streptocoque* cultivant en colonies minces, transparentes, peu abondantes. *L'expérimentation sur le chimpanzé et l'homme (nous-mêmes) nous autorise à considérer le premier de ces microorganismes comme étant en relation étroite avec l'étiologie du pemphigus aigu.*

EXPÉR. I. — *Chimpanzé femelle E.* Le 9 mars, on infecte par scarification : *a*) avec le *staphylocoque*, la *face interne* du pavillon de l'oreille droite; *b*) avec le *streptocoque*, la *face externe* du même pavillon. Le 11 mars, vésicules purulentes sur la face interne, coccus en diplo sur le frottis du contenu de ces vésicules. Les cultures ont donné le staphylocoque en culture pure. Pas de réaction sur la face externe du pavillon, mais le lendemain, belles bulles, dont le contenu renferme le staphylocoque (cultures et frottis), à côté du streptocoque (plus rare). Le 18 mars, cicatrisation partielle des lésions. Dans cette expérience, les deux lésions bulleuses ont été provoquées par le staphylocoque, le microbe inoculé à la face interne du pavillon ayant infecté ultérieurement la face externe.

EXPÉR. II. — *Chimpanzé mâle A.* Le 11 mars, on infecte par scarification : *a*) avec le *staphylocoque*, la *face externe* du pavillon de l'*oreille droite* et l'arcade sourcilière gauche; *b*) avec le *streptocoque*, la *face externe* du pavillon de *l'oreille gauche*. Le 12 mars, légère rougeur à droite et petites vésicules sur l'arcade. Le 13 mars, rien à gauche; à droite (*staphylocoque*), rougeur et œdème des tissus, mais pas encore de bules. Le 14 mars, *à droite*, l'épiderme est surélevé sur une surface de 2 centimètres carrés. Il y a eu formation de bulles, mais celles-ci se sont ouvertes partiellement. Guérison le 22 mars; *petites vésicules de généralisation* sur le bras droit.

Ces expériences montrent que *le* STREPTOCOQUE *est inoffensif, tandis que le* STAPHYLOCOQUE *engendre des lésions ressemblant à celles du pemphigus aigu.* (Il y a même eu commencement de généralisation).

EXPÉR. III. — *Chimpanzé femelle A.* Inoculation par scarification avec le *staphylocoque* des deux côtés du pavillon de l'oreille droite et sur une arcade sourcilière, le 18 mars. Le lendemain, tuméfaction de la région scarifiée : l'épiderme est surélevé et en partie détaché. Il y a eu formation rapide de bulles, lesquelles s'étaient ouvertes peu avant l'examen. Vésicules sur l'arcade sourcilière.

Deux autres expériences (IV et V), faites l'une avec le staphylocoque, l'autre avec le streptocoque, ont donné des résultats conformes aux précédents (*positif pour le staphylocoque, négatif pour le streptocoque*).

De plus, nous avons expérimenté avec le staphylocoque sur nous-mêmes, et nous avons enregistré des résultats comparables à ceux qui viennent d'être exposés. Si le simple frottement de la peau avec la culture n'a provoqué aucune lésion, par contre *l'inoculation par scarification a été suivie de l'apparition de vésicules qui ressemblaient à celles du pemphigus spontané, mais qui n'étaient pas réinoculables, ni au porteur, ni à un autre sujet sain.* Leur contenu était moins clair et plus purulent que celui des bulles de pemphigus.

Il en résulte que *le staphylocoque isolé par nous doit être considéré comme étant très probablement en relation avec l'étiologie du pemphigus aigu, puisque nous l'avons décelé sur frottis, nous l'avons isolé en culture et nous avons reproduit des lésions analogues en l'inoculant à l'homme et au chimpanzé.* Si les lésions engendrées expérimentalement diffèrent par certains côtés de celles du pemphigus aigu spontané, c'est que, très vraisemblablement, le microbe subit en culture quelque modification dans ses propriétés pathogènes (1).

Caractères des cultures. — *Gélose inclinée* : colonies rondes, confluentes, épaissses, blanc-grisâtre par transparence, blanc-jaunâtre à l'examen direct. *Bouillon* : trouble uniforme après vingt-quatre heures. Sur *gélose sucrée* (en piqûre) : strie épaisse, blanc-jaunâtre, avec renflement à la partie supérieure. *Gélatine* : liquéfaction et formation d'entonnoir. Coagule et décolore le lait tournesolé, ne liquéfie pas l'albumine après trois jours.

Caractères microscopiques. — Prend le Gram, se colore facilement avec la fuchsine diluée et la thionine phéniquée. Coccus d'un μ environ, disposé en diplo ou en amas, plus rarement en chaînettes de quatre éléments. Sur les *frottis* faits avec le contenu des bulles (chimpanzé), diplocoques Gram-positifs, souvent phagocytés. Sur les *coupes de bulles biopsiées*, le microbe existe à la surface, surtout au niveau de l'exsudation polynucléaire, sous la couche cornée détachée.

La microbiologie du pemphigus aigu a été étudiée, entre autres, par Demme (2), Strelitz (3), et surtout par Almquist (4). Ces auteurs ont isolé des coccus ressemblant au staphylocoque, et Almquist, qui a examiné plus particulièrement le *Pemphigus neonatorum*, a pu reproduire la maladie sur lui-même au moyen d'un microcoque qu'il a obtenu en culture pure. Nos résultats expérimentaux se rapprochent donc des recherches bactériologiques de ces observateurs.

Influence du corps thyroïde sur la physiologie de l'intestin,

par S. Marbé.

J'ai démontré que la glande thyroïde possède un principe thermostabile, *la stimuline*, qui excite la fonction phagocytaire des leucocytes. Les travaux de Pflüger, Ehrlich, Verworn, Metchnikoff, Levaditi, ont

(1) Reste à savoir si le microbe isolé par nous appartient à une *variété spéciale* de staphylocoque, ou bien s'il n'est qu'un staphylocoque habituel, légèrement modifié. C'est ce que nous nous proposons d'étudier.

(2) Demme. *Verhandl des Congress. f. inn. Med.*, Wiesbaden, 1886.

(3) Strelitz. *Arch. für Kinderheilk.*, 1889, vol. XI, p. 7.

(4) Almquist. *Zeitschr. für Hygiene*, 1891, vol. X, p. 253.

montré qu'il y a un rapport direct entre l'immunité et la nutrition. En ce qui concerne ce dernier processus, on sait, depuis les expériences de Schiff, Reverdin, Vassale, Gley, le grand rôle que joue la thyroïde. Il n'en est pas de même de ce qui concerne le rapport entre cette glande et les phénomènes de l'immunité. Etudié pour la première fois par Mariotti en 1895, ce rapport tend à devenir évident, grâce aux travaux récents.

Mais, comme l'immunité est loin d'être simplement limitée à la phagocytose, je me suis proposé — pour l'étude même de l'immunité — de rechercher d'abord l'action exercée par le corps thyroïde sur la sécrétion quantitative et qualitative des organes de la digestion, et ensuite de rechercher l'influence exercée par les sécrétions de ces mêmes organes sur la vie des microbes et de leurs toxines.

Les recherches faites sur l'intestin me semblaient d'autant plus légitimes que, dans ces derniers temps, les observations cliniques recueillies par différents auteurs et par moi-même ont montré un étroit rapport entre le corps thyroïde et l'intestin. Mais ce sont surtout les communications de MM. Léopold-Lévi et H. de Rothschild (1) qui ont attiré l'attention sur le rapport existant entre les deux glandes.

I. — Influence du corps thyroïde sur la sécrétion intestinale au point de vue quantitatif.

I. — J'ai expérimenté sur un chien de 30 kilogrammes possédant deux fistules de l'iléon. Le régime alimentaire, consistant en viande, pain et eau, a été rigoureusement le même pendant toute la durée des expériences. On recueillait le suc normal pendant quatre jours consécutifs. Après un repos de quelques jours, on recueillait de nouveau le suc pendant l'opothérapie thyroïdienne. On a constaté que ce traitement faisait augmenter notablement la quantité de la sécrétion intestinale.

Exemple I. — A. **Avant le traitement.**

	Date des prises de suc.	Durée de la sécrétion.	Quantités de suc.
	—	—	—
	2 novembre 1909 . .	8 heures 30 minutes.	15 cent. cubes.
	3 novembre 1909 . .	8 heures 30 minutes.	0 cent. cube.
	4 novembre 1909 . .	7 heures 15 minutes.	14 cent. cubes.
	5 novembre 1909 . .	8 heures 0 minute.	0 cent. cube.
Total.	4 jours.	32 heures 15 minutes.	29 cent. cubes.

On constate que le chien a sécrété pendant trente-deux heures 29 centimètres cubes de suc, ce qui représente 0,9 centimètres cubes par heure.

(1) Léopold-Lévi et H. de Rothschild. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1907, t. II, p. 590-681.

Le 8 novembre 1909, à 9 heures et demie du matin, on donne au même chien 0,20 grammes de poudre de corps thyroïde de vache, dissimulée dans un morceau de viande cuite. Le tout est avalé sans être mastiqué. On répète l'administration de la poudre pendant quatre jours.

Exemple I. — B. **Pendant le traitement.**

Date des prises de suc.	Durée de la sécrétion.	Quantités de suc.
8 novembre 1909 . .	8 heures 30 minutes.	12 cent. cubes.
9 novembre 1909 . .	8 heures 10 minutes.	25 cent. cubes.
10 novembre 1909 . .	8 heures 40 minutes.	23 cent. cubes.
11 novembre 1909 . .	7 heures 20 minutes.	6 cent. cubes.
Total : 4 jours	32 heures 40 minutes.	66 cent. cubes.

On constate que le même chien, dans les mêmes conditions de temps et d'alimentation, a sécrété, sous l'influence du corps thyroïde, 66 centimètres cubes de suc pendant trente-deux heures, ce qui revient à plus de 2 centimètres cubes par heure.

II. — Le même résultat a été obtenu par la thyroïdine de mouton.

III. — En employant le corps thyroïde de chien, j'ai trouvé la même augmentation du suc intestinal. On peut la voir dans l'expérience suivante, en comparant le deuxième avec le premier « total » :

Date des prises de suc.	Durée de la sécrétion.	Quantités de suc.	Avant le traitement.
21 novembre 1909.	7 h. 30 min.	4 c. c. 0	»
22 novembre 1909.	7 h. 20 min.	4 c. c. 5	»
Total.	14 h. 55 min.	8 c. c. 5	Avant le traitement.
24 novembre 1909.	6 h. 30 min.	8 c. c. 0	Avec 0,20 thyroïde.
25 novembre 1909.	7 h. 30 min.	12 c. c. 0	Avec 0,20 thyroïde.
Total.	14 h. »	20 c. c. 0	Pendant le traitement.
26 novembre 1909.	7 h. »	8 c. c. 0	Après le traitement.
28 novembre 1909.	7 h. 30 min.	9 c. c. 0	»
29 novembre 1909.	7 h. 30 min.	4 c. c. 0	»

Conclusions : 1° *L'opothérapie thyroïdienne a fait augmenter de plus de deux fois la quantité totale de suc intestinal* ;

2° *Cette hypercrinie peut être obtenue chez le chien aussi bien avec le corps thyroïde de chien qu'avec celui du mouton ou de la vache* ;

3° *Cette augmentation se maintient quelques jours après la suppression de l'opothérapie thyroïdienne.*

(*Travail du laboratoire de M. Danysz, à l'Institut Pasteur.*)

Quelques réactions colorées obtenues avec le réactif gayac-pyridine-térébenthine,

par A. Sartory.

Nous lisons dans le *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, tome XVII, page 570, que M. le professeur Florence recommande pour déceler les taches de sang critiques un réactif spécial :

« J'obtiens mon réactif, dit-il, en dissolvant quelques belles larmes de résine de gayac dans de l'alcool, puis j'ajoute à une partie de la teinture une partie d'essence de térébenthine vieille et active et une partie de pyridine. Ce réactif se conserve bien assez longtemps, mais cependant il vaut mieux l'employer récent. Avec les empreintes de Taylor les plus faibles, c'est-à-dire invisibles, la réaction apparaît instantanément; si l'on dépasse l'invisible, c'est-à-dire si après avoir dilué du sang de façon à ce qu'il ne donne plus de tache visible sur le papier, on l'étend encore une ou plusieurs fois, la réaction se fait encore rapidement. *Avec les sels de fer qu'on a chance de rencontrer partout, rien ne se produit.* »

M. le professeur Florence nous semble faire une erreur en préconisant ce réactif et nous allons essayer de le prouver.

De l'eau distillée froide sans cuivre ni fer donne avec ce réactif une couleur vert-blanchâtre très accentuée au bout de deux à trois minutes. De l'eau du robinet froide + réactif de Florence, donnent une couleur vert-bleuâtre. Ces colorations sont accentuées par H^2O^2. Nous avons pris 13 échantillons d'eaux potables de différentes provenances et avec toutes nous avons constaté les mêmes faits. De l'eau distillée chaude, soumise à l'ébullition, produit avec ce réactif et H^2O^2 une coloration bleu-verdâtre intense. Cette couleur ne disparaît pas par le refroidissement. Des solutions faibles de bromure de potassium, de bromure de sodium, de bromure de strontium, de baryum, d'iodure de potassium, d'iodure de sodium, de chlorure de sodium, de chlorure de potassium, de chlorure de magnésium, et j'en oublie, et non des moindres, donnent avec le réactif gayac-pyridine des réactions d'un bleu-verdâtre très accentué et cela sans addition d'eau oxygénée. Des solutions de chlorate de potasse, de chlorate de soude, de carbonate d'ammoniaque, de carbonate de soude, de bicarbonate de soude, de bicarbonate de potasse, donnent aussi bien en solution dans l'eau distillée que dans l'eau ordinaire les réactions positives les plus jolies, cela sans addition d'eau oxygénée. Les teintes varient un peu, notamment pour les carbonates et les bicarbonates alcalins, la coloration est dans ce cas couleur vert émeraude.

L'hyposulfite de soude n'empêche aucune de ces réactions. Bien

mieux, une solution d'hyposulfite donne une coloration bleu-verdâtre en présence du réactif gayac-pyridine, mais je dois dire que cette réaction, tout à fait démonstrative, est considérée par nous comme peu nette. Toutes ces réactions ont été comparées avec celles produites par le sang.

Une des plus belles colorations est produite avec solution faible d'urée et quelques gouttes du réactif du professeur Florence, sans addition d'eau oxygénée. La couleur est bleu-verdâtre, puis d'un beau bleu, en moins de dix secondes. Je n'insisterai pas davantage sur les autres sels très nombreux qui produisent les mêmes couleurs. Je dirai en terminant que des solutions de glucose, de galactose, de lactose, de saccharose donnent également des réactions positives.

Toutes ces réactions sont empêchées par les acides forts, acide chlorhydrique, phosphorique, azotique, etc... Pour certains acides organiques, comme l'acide lactique, il faut une certaine quantité de cet acide pour empêcher ces réactions. Certaines urines sont également des *empêchants* de premier ordre. *Certains sels de fer* donnent des colorations d'un bleu très intense. Le lait, le mucus nasal, le pus exempt de sang, le liquide céphalo-rachidien n'ont rien donné. Nous sommes heureux de reconnaître ici l'exactitude des faits établis par M. Mohamed Kamal, du Caire. J'ajoute que la salive + du sang soumis à l'ébullition, puis au refroidissement, donnent avec H^2O^2 *une coloration bleu intense.*

Je ferai connaître prochainement nos résultats concernant l'action du gaïacol, de l'hydroquinone et de l'aldéhyde salicylique en présence de différentes solutions de sels minéraux et organiques.

(*Travail du laboratoire de M. le Professeur Radais.*)

Action de la digitaline sur la vitesse d'excitabilité du cœur,

par Z. Gruzewska et Marcelle Lapicque.

L'exploration de l'excitabilité du myocarde et du cœur entier, après l'action de la digitale, avait été faite jusqu'ici en se servant des chocs d'induction comme moyen d'excitation, la plupart des auteurs, entre autres Stannius et Vulpian, avaient conclu de leurs expériences que le myocarde devient inexcitable après l'empoisonnement par la digitaline. G. di Cristina (1) constate qu'il y a seulement diminution d'excitabilité :

(1) G. di Cristina. Sur l'action du sulfate de spartéine et de la digitaline sur les cœurs de grenouilles sains et dégénérés. *Journ. de Physiol. et Path. générale*, 1908, p. 44.

il faut diminuer la distance des bobines pour avoir au choc d'ouverture une réponse du muscle digitalinisé.

Nous avons repris ces expériences, peu précises par suite de la méthode employée, en nous servant, pour caractériser l'excitabilité du cœur normal et digitalinisé, de la mesure de la chronaxie proposée par L. Lapicque (1).

Les passages de courants constants d'une durée déterminée étaient réalisés au moyen du pendule de Keith-Lucas, cette durée de passage de courant pouvant venir d'une fraction de millième de seconde à plus d'un deuxième de seconde et suivre ainsi sur une grande échelle les variations de la chronaxie. Nous avons employé plusieurs préparations de digitaline (Miahle, Byla, Merck), contenant quelques gouttes d'alcool additionnées de plusieurs centimètres cubes d'eau de Sydney-Ringer. Les électrodes en argent chloruré (très peu polarisables) étaient enfoncées dans le muscle.

La plus grande partie de nos expériences a porté sur le cœur de la grenouille (*Rana esculenta*). Nous avons opéré de quatre manières différentes :

1° La pointe du ventricule était excisée aussi haut que possible, de façon à ne pas présenter de battements spontanés.

Après détermination de la chronaxie sur le muscle normal, on faisait baigner quelques secondes la préparation dans une solution de Sydney-Ringer contenant des proportions variables de digitaline, 1/20 à 1/5 de milligramme par centimètre cube. On cherchait à nouveau la chronaxie.

Voici quelques chiffres.

CHRONAXIE cœur normal en millièmes seconde.	DOSE DIGITALE en dixièmes de milligr. par cent. cube.	CHRONAXIE cœur digitalinisé en millièmes seconde.
—	—	—
5	0,5	9
10	1,0	30
11	2 »	35
9	2 »	100
26	2 »	56
5	2 »	21

2° Les résultats ont été les mêmes sur le cœur entier isolé. Nous avons toujours noté une augmentation notable de la chronaxie après l'action de la digitale, augmentation d'autant plus considérable que la dose de digitaline est plus grande. Pour la plupart des cas, à cette augmentation de la *chronaxie* correspond une diminution de la *rhéobase*.

3° Nous avons injecté à l'animal des doses variables de digitaline et, une heure après l'injection, nous isolions le cœur et cherchions la chronaxie de ce cœur ainsi intoxiqué. Nous avons de même trouvé des

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 24 juillet 1909, LXVII, p. 280.

chronaxies plus élevées que les chronaxies normales pour des doses variant de 1/4 à 1/2 milligramme par grenouille; la chronaxie était triplée ou quadruplée.

4° Enfin nous avons expérimenté sur le cœur laissé en place. L'efficacité de l'excitation était reconnue lorsqu'on observait une systole supplémentaire du ventricule. Nous avons eu soin, pour avoir des réponses correspondant à un temps et un voltage déterminés, de lancer l'excitation au même instant de la révolution cardiaque, juste à la fin de la phase diastolique. Nous avons trouvé sur le cœur en place et normal la même chronaxie que sur le cœur séparé de l'animal. L'injection de digitaline produisit de même l'augmentation de la chronaxie.

Nous avons reproduit ces expériences sur le cœur de crapaud, mais il faut, pour cet animal, employer des doses extrêmement massives pour arriver à produire un léger retard dans la vitesse d'excitabilité. La pointe du ventricule de tortue plongée dans une solution contenant 1/3 de milligramme de digitaline par centimètre cube d'eau de Sydney-Ringer donne une chronaxie sensiblement doublée; la chronaxie passe de 11 à 21 millièmes de seconde. Sa sensibilité à l'action du poison est intermédiaire entre celle de la grenouille et du crapaud.

Ainsi l'action de la digitaline sur les processus d'excitation dans le cœur consiste dans un ralentissement; ici, comme en général, la vitesse de l'excitabilité marche de pair avec la vitesse de contraction. On sait, en effet, par divers travaux antérieurs, notamment par le travail classique de François-Franck (1), que les systoles du muscle empoisonné par des doses physiologiques de digitaline sont plus lentes que les systoles normales. Si l'excitabilité avait paru diminuer, cela tenait à l'emploi exclusif des chocs d'induction; au contraire, jugée par la rhéobase, l'excitabilité est augmentée pour des doses moyennes et diminuée pour des doses très fortes. Mais le phénomène qui nous paraît caractéristique de l'action de la digitaline, c'est l'augmentation de la chronaxie.

(*Travail du laboratoire de physiologie de la Sorbonne.*)

Influence du barbotage sur la conservation des cellules nerveuses des ganglions spinaux hors de l'organisme,

par R. Legendre et H. Minot.

Dans toutes les expériences que nous avons réalisées jusqu'ici pour servir à l'étude de la conservation hors de l'organisme des cellules ner-

(1) François-Franck. Analyse expérimentale de l'action de la digitaline sur la fréquence, le rythme et l'énergie du cœur. *Clinique médicale de la Charité*, 1894.

veuses des ganglions spinaux (1), nous avons fait arriver bulle à bulle un courant d'oxygène dans les flacons contenant les ganglions. Ce barbotage a pour but d'oxygéner le milieu conservateur et aussi, par l'agitation qu'il produit dans celui-ci, d'empêcher l'accumulation autour des ganglions des produits de déchet provenant de leur désassimilation. Il nous avait paru *a priori* que ces facteurs doivent avoir une certaine importance, autant qu'on peut en juger par analogie avec le rôle que joue l'agitation dans les expériences d'élevage artificiel de larves aquatiques. Cependant, de tous les auteurs qui ont imaginé des techniques pour la conservation *in vitro* de diverses espèces cellulaires, aucun ne parle ni d'oxygénation ni d'agitation du milieu. Nous avons donc cru nécessaire de comparer les résultats qu'on obtient en plaçant des ganglions spinaux dans du sang défibriné à 39 degrés dans des conditions toutes identiques, sauf que les uns sont placés en tubes scellés et les autres dans des flacons où barbote de l'oxygène. Voici les résultats de ces expériences :

Un chien adulte est saigné par la carotide et son sang, défibriné, est réparti par quantités égales dans des flacons et dans des tubes. Ses ganglions spinaux sont prélevés et placés deux par deux (l'un pour être examiné par la méthode de Cajal, l'autre par la méthode de Nissl), soit dans les tubes qu'on scelle à la flamme, soit dans les flacons où l'on fait arriver l'oxygène. Le tout est porté à l'étuve à 39 degrés et, après un séjour de un, deux, trois, quatre jours, les ganglions sont prélevés, puis examinés. Nous ne reviendrons pas sur les modifications présentées par les ganglions conservés dans les flacons à barbotage, nous les avons déjà décrites. Les autres ganglions conservés en tubes scellés montrent les différences suivantes :

Après un jour à l'étuve, presque toutes les cellules sont en achromatose totale ; celles périphériques renfermant de la substance chromatophile sont fort peu nombreuses ; les noyaux sont très modifiés et souvent à peine visibles ; un grand nombre de cellules sont perforées de galeries occupées par de petites cellules très probablement satellites ; enfin les cellules périphériques sont peu attaquées par les cellules névrogliques. La méthode de Cajal met nettement en évidence les cellules creusées de galeries analogues à celles décrites par Nageotte dans les greffes et montre des néoformations de prolongements moins nombreuses que dans les ganglions des flacons à barbotage. Ainsi la suppression du barbotage d'oxygène produit après vingt-quatre heures de nombreuses galeries dans les cellules nerveuses ; de plus, elle ralentit le bourgeonnement et l'attaque névroglique et accélère les altérations cellulaires et nucléaires.

Après deux jours, les mêmes différences apparaissent, plus marquées pour les bourgeonnements cellulaires. Puis après trois et surtout après quatre jours, le bourgeonnement se ralentissant dans les ganglions des flacons à barbotage, le creusement de galeries cessant dans ceux des tubes scellés, les deux

(1) R. Legendre et H. Minot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, 1910, p. 795, 839, 885 ; t. LXIX, 1910, p. 618 ; t. LXX, 1911, p. 18.

sortes tendent vers le même aspect, celui d'une masse achromatique où seuls restent colorables les noyaux des cellules névrogliques.

Le barbotage d'oxygène a donc une influence sur la conservation hors de l'organisme des cellules ganglionnaires spinales. Mais est-elle due à l'action mécanique du barbotage ou à l'action chimique de l'oxygène? Pour le savoir, nous avons fait l'expérience suivante :

Les ganglions spinaux d'un chien sont placés à l'étuve à 39 degrés dans des flacons contenant des quantités égales de sang défibriné. Toutes les conditions de l'expérience sont identiques, sauf que certains flacons reçoivent bulle à bulle un courant d'oxygène, d'autres un courant d'azote, d'autres encore un courant d'acide carbonique. Les ganglions sont prélevés après un, deux, trois, quatre jours et traités par les techniques habituelles. On n'observe aucune différence systématique entre les ganglions des trois sortes de barbotages; tout au plus, ceux des flacons à acide carbonique semblent-ils conserver un peu plus longtemps la substance chromatophile de leurs cellules. Après vingt-quatre heures, les ganglions traités par l'azote ou l'acide carbonique aussi bien que ceux ayant subi le barbotage d'oxygène présentent de nombreuses néoformations de prolongements cellulaires et glomérulaires, une réaction névroglique marquée (augmentation du nombre des cellules névrogliques à la périphérie et figures de neurophagie), une modification d'aspect des corps cellulaires et des noyaux moindre que dans les tubes scellés; par contre, on n'y trouve aucune cellule à galeries. Les examens pratiqués après deux, trois et quatre jours montrent dans tous les ganglions une marche analogue des modifications cellulaires, quel que soit le gaz barbotant.

Ces expériences permettent de conclure que le barbotage agit mécaniquement, en agitant le milieu et empêchant l'accumulation autour des ganglions conservés des produits de désassimilation de leurs cellules, et que l'oxygénation du milieu n'est la cause ni de l'activité néoformatrice des cellules nerveuses, ni de l'intensité de réaction des cellules névrogliques. Ces résultats pourraient être rapprochés de ceux obtenus récemment par Lucet sur le *Bacillus anthracis* (1) et de ceux beaucoup plus anciens de Fabre-Domergue sur le développement de la Sole.

Ils permettent également d'affirmer que la mort des cellules du centre du ganglion et la persistance de celles de la périphérie ne sont pas dues, comme le supposait Marinesco, à l'absence ou à la présence d'oxygène, mais bien, comme le pensait Nageotte, à l'arrêt des échanges nutritifs et d'une manière plus précise à l'accumulation des produits de déchet.

(*Travail du laboratoire de physiologie générale du Muséum d'histoire naturelle.*)

(1) Lucet (A.) De l'influence de l'agitation sur le développement du *Bac. anthracis* cultivé en milieu liquide. *Comptes rendus de l'Ac. des Sciences*, t. CLII, 1911, p. 1512.

Deux cas de typhus récurrent traités et guéris par l'arséno-benzol,

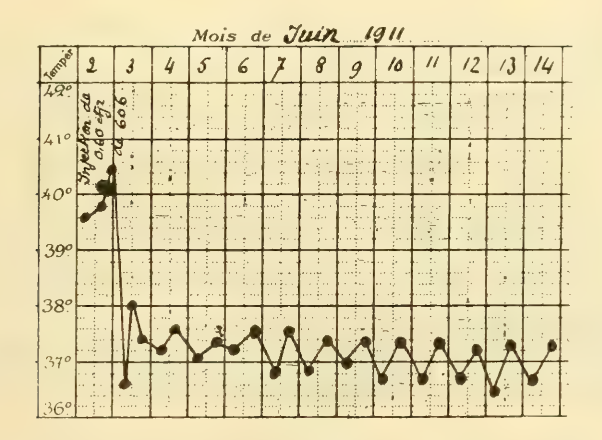
par Ardin-Delteil, L. Nègre et M. Raynaud.

Nous avons eu l'occasion de traiter par l'arséno-benzol (1) deux malades atteints de typhus récurrent et nous rapportons ici brièvement résumées leurs observations qui montrent les résultats vraiment remarquables obtenus par l'injection de ce médicament.

Obs. I. — Il s'agit d'un garçon de laboratoire de l'Institut Pasteur, D... (Auguste), accidentellement contaminé pendant la manipulation d'animaux infectés par le spirille de la fièvre récurrente.

Début le 1[er] juin à 7 heures du soir par une céphalée intense, des frissons violents, des douleurs dans les membres et une courbature généralisée. Insomnie complète.

Le 2 juin, même état. Temp. 39°6. Pensant à une contamination possible



de laboratoire, l'examen du sang est pratiqué à 4 heures du soir et montre la présence de rares spirilles (1 spirille par 5 champs en moyenne).

Le malade est aussitôt hospitalisé et nous pratiquons à 7 heures du soir, c'est-à-dire *exactement vingt-quatre heures après le début de la maladie*, une injection intraveineuse de 0,60 centigrammes de 606.

A ce moment la température est à 39°6, le pouls à 102. Pas d'incidents pendant l'injection. Deux heures après, un vomissement bilieux ; mais pas de diarrhée, pas de frissons, pas de douleurs abdominales ; en somme, très peu de phénomènes réactionnels.

La température a été prise régulièrement toutes les trois heures après l'injection et chaque fois l'examen du sang a été fait.

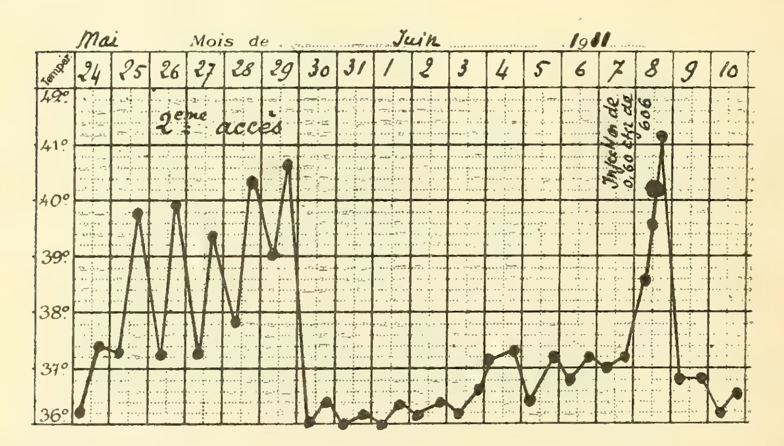
(1) L'arséno-benzol que nous avons utilisé nous a été gracieusement fourni par M. Billon, de la maison Poulenc frères, de Paris.

A 10 h. du soir, temp. 40°4 : 1 spirille par 8 champs en moyenne ;
A 1 h. du matin, temp. 39°9 : 1 spirille dans la préparation ;
A 4 h. du matin, temp. 37°8 : 1 spirille dans la préparation ;
A 7 h. du matin, temp. 37°4 : Pas de spirilles :
A 9 h. du matin, temp. 36°6 : Pas de spirilles.

Ainsi, en douze heures à peine, une injection intraveineuse de 0,60 centigrammes d'arséno-benzol a jugulé une infection spirillaire au début.

Les jours suivants, l'apyrexie persiste, l'état général est très bon et le malade sort le 15 juin sans avoir présenté de récidive.

Obs. II. — Il s'agit d'un indigène, Djebah Saïd, entré à l'hôpital le 15 mai et qui, à deux reprises, a présenté des accès de fièvre récurrente confirmée par les examens du sang. Le deuxième accès est survenu après sept jours d'apyrexie et a duré cinq jours. A la suite du deuxième accès, et également après sept jours d'apyrexie, la température s'élève de nouveau le 8 juin. A 4 heures du soir, elle est à 39°4 ; l'examen du sang fait sur-le-champ montre la présence de spirilles. Il s'agit donc bien d'une troisième récidive.



Nous pratiquons aussitôt, à 5 heures du soir, c'est-à-dire *exactement neuf heures après le début de l'élévation thermique*, une injection intraveineuse de 0,60 centigrammes d'arséno-benzol.

A 7 heures du soir, agitation très marquée, tremblements, frissons ; à 8 heures, vomissements bilieux répétés, diarrhée. Puis ces accidents se calment et le lendemain, à la visite du matin, nous trouvons le malade levé, complètement transformé.

La température a été prise le plus souvent possible après l'injection et, comme dans le cas précédent, après une ascension passagère, on observe une chute brusque de la température.

Le 9 juin à 7 heures du matin, la température est à 36°8, et nous ne trouvons plus de spirilles dans le sang.

L'apyrexie persiste encore le 24 juin et il y a tout lieu de croire qu'elle est définitive.

En résumé, chez deux malades atteints de typhus récurrent, l'un à son premier accès, l'autre au troisième accès, une injection d'arséno-benzol faite dès l'apparition de la fièvre et des spirilles dans le sang a provoqué l'arrêt immédiat de l'infection se traduisant par une chute *brusque et définitive* de la température et la *disparition totale des spirilles* de la circulation.

Dans une affection où jusqu'ici le traitement se bornait à être symptomatique et ne pouvait ni arrêter ni abréger la maladie, il semble que nous possédions dans l'arséno-benzol un médicament spécifique vraiment remarquable par son action curative sûre et rapide. Il nous paraît appelé à prendre dans le traitement de cette infection spirillaire une place prépondérante.

(*Clinique médicale de la Faculté de médecine d'Alger et Institut Pasteur d'Algérie.*)

Typhus récurrent algérien. Sa transmission par les Poux. Sa guérison par l'arsénobenzol,

par Edm. Sergent, V. Gillot, H. Foley.

I. — Au cours d'une épidémie de typhus récurrent étudiée il y a deux ans dans le Sud-Oranais, nous avons reconnu, par des observations et des expériences, que la transmission du virus ne pouvait être imputée ni aux Punaises, ni aux Puces, ni aux Moutiques, ni aux Mouches (1). Seuls les Poux et les Argas restaient en cause, mais un certain nombre de faits plaident en faveur du rôle des Poux et contre celui des Argas.

Une épidémie qui a régné récemment sur le port d'Alger nous permet d'ajouter les constatations suivantes :

Sur dix-sept malades, huit couchent la nuit dans des locaux où il n'est pas impossible qu'ils soient piqués par des Argas, car des poulaillers existent dans le voisinage.

Les autres habitent loin de tout poulailler et ne courent aucun risque d'être piqués par des Argas.

Mais tous ces malades sont porteurs de Poux, et ils travaillent tous sur les quais du port, où ils se réunissent et dorment côte à côte pendant la sieste, heure à laquelle les Argas ne piquent pas normalement.

Ici encore, le rôle des Poux est possible dans tous les cas, celui des Argas non.

(1) Edm. Sergent et H. Foley. *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXIV, mai 1910, p. 337.

II. — Nous avons continué à infecter des Singes par l'inoculation sous-cutanée de Poux prélevés sur des spirillaires. Sur neuf Singes inoculés avec des Poux prélevés depuis moins de quatre jours, un s'infecte. Sur neuf autres Singes inoculés avec des Poux prélevés depuis plus de quatre jours, quatre s'infectent. Les infections ainsi obtenues sont aussi violentes que celles présentées par huit Singes inoculés avec du sang très riche en spirilles. La seule différence réside dans la durée de l'incubation, qui est de moins de vingt-quatre heures dans le cas de l'inoculation de sang, et qui est de six à huit jours, *comme celle de la maladie naturelle*, dans le cas de l'inoculation de corps de Poux. Ceux-ci n'ont jamais montré de spirilles à l'examen microscopique.

III. — Au cours de cette épidémie de typhus récurrent, nous avons procédé à des essais de traitement par l'arsénobenzol en mai et juin 1911 (1).

Les Souris témoins inoculées avec du sang spirillaire présentent une infection d'une quarantaine d'heures environ. Celles qui sont traitées par l'arsénobenzol à la dose de 1 cent. 2 à 4 centigrammes par kilo sont guéries en trois à cinq heures. Mais il faut noter que si les Souris présentent des signes d'intoxication par l'arsénobenzol (analogues d'ailleurs à ceux que montrent des Souris non spirillaires injectées avec des mêmes doses de médicament), l'infection spirillaire continue chez les Souris traitées presque aussi longtemps que chez les témoins.

IV. — Quatre singes spirillaires traités par des doses de 1 cent. 1/2 ou 2 centigrammes par kilo guérissent de leur infection en quelques heures, tandis que les témoins meurent en quatre ou cinq jours. Les Singes traités par l'arsénobenzol présentent de très bonne heure l'immunité contre une inoculation virulente ultérieure.

V. — Dans trois cas de spirillose humaine (un Européen, deux indigènes), traités à des moments variés de leur infection (premier accès ou rechute, début ou fin de l'accès), l'arsénobenzol a fait disparaître les spirilles du sang et amené une guérison définitive en quelques heures. Des doses relativement faibles ont suffi : 0 cent. 75 ou 1 centigramme par kilo. Il n'y a eu de rechute dans aucun des cas.

(*Institut Pasteur d'Algérie.*)

(1) Ce produit nous a été aimablement fourni par M. Billon, de la maison Poulenc et C[ie].

Mécanisme de l'immunité naturelle de la souris a l'égard du *Trypanosoma Lewisi*,

par P. Delanoë.

Nous avons montré (1) que les Leptomonas des cultures de kala-azar et de bouton d'Orient tunisiens, injectés dans le péritoine de la souris, sont rapidement phagocytés.

Avec le *T. Lewisi*, il n'en va pas de même. *In vitro*, le mélange de sang trypanosomé et de liquide péritonéal n'est pas suivi de phagocytose. Chez le vivant, l'injection des trypanosomes dans le péritoine est suivie d'une phase latente, de durée variable, pendant laquelle les flagellés, non seulement se conservent, mais peuvent se multiplier, ce qu'atteste la présence de petites formes et de rosaces à quatre ou cinq éléments au plus. Levaditi et Sevin ont constaté un fait analogue chez les calfats naturellement réfractaires au *T. paddæ*.

Les trypanosomes peuvent, en partie, facilement pénétrer du péritoine dans le sang. Après une forte inoculation (1/2 à 1 centimètre cube de sang trypanosomé), déjà vingt minutes à 1/2 heure après, on peut se rendre compte de cette pénétration : en examinant une goutte de sang prise à la queue, on y constate de rares trypanosomes. Ceux-ci augmentent de nombre pendant plusieurs heures (quatre à cinq en moyenne), puis leur nombre décroît lentement. Les trypanosomes cessent d'être visibles dans le sang plus rapidement que dans le péritoine. La disparition totale des parasites a lieu entre trente-six à quarante-huit heures.

Lorsqu'on inocule une dose faible (1 à 2 gouttes de sang), pour se rendre compte de la présence des trypanosomes dans le torrent circulatoire, il faut sacrifier la souris, aspirer le sang du cœur et le centrifuger : on trouvera des trypanosomes dans le culot de centrifugation.

Bref, que l'on injecte une dose forte ou faible, la pénétration des trypanosomes dans le sang a toujours lieu ; de telle sorte que, pour résoudre le problème de l'immunité naturelle de la souris, il faut se demander ce que devient le *T. Lewisi*, non seulement dans le péritoine, mais encore dans les viscères.

Lorsqu'on ponctionne, à intervalles rapprochés, le péritoine d'une souris inoculée, on constate très nettement, lors des premières ponctions, que les trypanosomes sont tous ou presque tous entièrement libres et dans un parfait état d'intégrité. Roudsky (2) a vu à l'état frais des mononucléaires de souris phagocyter des trypanosomes et cela par le même processus que Laveran et Mesnil ont fait connaître chez le rat immunisé et chez le cobaye. Nous avons de notre côté fait semblable constatation. Mais il faut ajouter que la phago-

(1) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 11 mars 1911.
(2) *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 6 mai 1911.

cytose se constate rarement. Et c'est bien là qu'est la difficulté du problème. Comme l'acte phagocytaire est rarement constatable, dans l'espoir de mieux le rencontrer, nous n'avons pas hésité, ainsi que l'a fait Massaglia chez le cobaye, à multiplier les ponctions péritonéales. A partir d'un nombre variable de ponctions, nous avons constaté la présence de trypanosomes détruits en dehors des leucocytes. Dès lors, il fallait se demander si la disparition des parasites était due à la phagocytose ou à l'action trypanolytique du liquide péritonéal, ou encore à ces deux processus réunis. Après de nombreuses recherches, nous avons la conviction que la phagocytose est le seul processus normal de destruction des trypanosomes : par la répétition des ponctions, on amène, sans aucun doute, des altérations leucocytaires telles que les substances trypanolytiques contenues dans les phagocytes diffusent dans le liquide péritonéal. Cette hypothèse se renforce du fait que nous avons assisté *in vitro* à la destruction extra-cellulaire des trypanosomes : en conservant, entre lame et lamelle, le liquide péritonéal de souris infectées, nous avons vu les trypanosomes, très mobiles au sortir de l'organisme, se détruire complètement en l'espace de deux à trois heures et se réduire à l'appareil flagellaire.

Il faut donc se résigner à ne ponctionner qu'une fois le péritoine des souris et à faire aussitôt des frottis avec le liquide péritonéal de ponction. On devra également ne tenir compte que des préparations d'une parfaite coloration : de la sorte, on constate que les trypanosomes retirés des péritoines des souris, quel que soit le moment de la ponction, sont en parfaite intégrité. Par contre, sur ces mêmes frottis, on rencontre par lame deux ou trois figures indéniables de phagocytose.

Il est probable que la destruction des trypanosomes se fait très vite ; la digestion du protoplasme serait très rapide, car nous n'avons pas observé dans les leucocytes des trypanosomes renflés en boule à l'intérieur de vacuoles digestives. Nous avons seulement vu, plongeant en plein cytoplasme cellulaire et tranchant vigoureusement par contraste de coloration, le noyau et le blépharoplaste. Fréquemment, le blépharoplaste existe seul. Ailleurs, nous avons observé dans les leucocytes des enclaves ayant la réaction de la chromatine nucléaire; sont-ce des restes de trypanosomes ingérés? Ces observations expliquent que, malgré de nombreuses coupes pratiquées dans les viscères, il nous a été impossible de rencontrer une seule figure histologique susceptible d'être interprétée nettement comme le résultat de la phagocytose. Nous avons simplement vu dans les mononucléaires et dans les cellules de Kupffer des enclaves analogues à celles que nous avons vues dans les leucocytes du péritoine. Les coupes renseignent surtout sur la distribution des parasites dans les viscères et sur les lésions qu'ils y déterminent. Du moins, montrent-elles manifestement que les trypanosomes contenus dans le foie, la rate, les ganglions lymphatiques, le poumon sont en excellent état, ce qui rend très improbable leur destruction par trypanolyse.

En somme, la souris se débarrasse du *T. Lewisi* et des flagellés des cultures de bouton d'Orient et de kala-azar tunisiens par un seul et même processus : la phagocytose. Dans le cas du bouton d'Orient et du kala-azar, la destruction des parasites est rapide et se fait exclusivement dans le péritoine; aussi est-il facile de la mettre en évidence.

Dans le cas de *T. Lewisi*, la défense a lieu non seulement dans le péritoine, mais encore dans tout l'organisme. Dans le péritoine, la phagocytose se fait durant plusieurs heures. Elle s'effectue par étapes successives. De là, une réelle difficulté à la manifester.

(*Institut Pasteur, laboratoire de M. Mesnil.*)

Toxicité comparée du plasma, du plasma défibriné et du sang défibriné,

par Briot, Jouan et Staub.

La toxicité des sérums en injections intraveineuses a déjà fait l'objet de nombreuses études; et récemment M. Blaizot (1) a montré la toxicité passagère du sang défibriné de lapin anaphylactisé pour des lapins neufs. Dans son protocole d'expériences, on peut constater que le sang des lapins neufs, essayés de huit à dix minutes après défibrination, était dénué de toxicité, sauf dans un cas où l'auteur nota quelque trouble passager.

En reprenant ces expériences, nous avons constaté que le sang défibriné du lapin normal était toxique pour le lapin neuf, à la même dose que le sang d'animal préparé, mais que cette toxicité était encore passagère et ne pouvait être décelée que si l'inoculation était faite dans les toutes premières minutes qui suivent la défibrination.

Un lapin normal est saigné à la carotide, le sang mis à défibriner, et filtré sur coton de verre. On injecte le filtrat à des lapins neufs à la dose de 10 centimètres cubes dans la veine de l'oreille. Si le temps écoulé entre le moment de la saignée et celui de l'inoculation ne dépasse pas de cinq à dix minutes, presque toujours l'animal injecté meurt en très peu de temps; et à l'autopsie, faite immédiatement après la suppression du réflexe cornéen, on constate que le cœur bat encore, que le sang est liquide dans le cœur, la veine porte et la veine pulmonaire, et qu'il y a congestion des organes abdominaux.

Si le temps écoulé entre le moment de la saignée et celui de l'inoculation est supérieur à dix minutes, le résultat est incertain : il en résulte parfois la mort, parfois un simple malaise passager; et lorsque le temps dépasse une vingtaine de minutes en général, le lapin inoculé ne manifeste aucun trouble.

Il n'y a pas seulement toxicité du sang défibriné du lapin pour le lapin; mais d'autres espèces animales, le cobaye par exemple, s'est montré sensible au sang défibriné de lapin.

(1) Blaizot. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, t. LXVIII, p. 1124.

Nous ne pouvons mieux faire que de donner ici l'une de nos expériences : Un lapin normal est saigné, son sang défibriné et filtré. On fait les inoculations intraveineuses à des cobayes de poids moyen de 500 grammes.

QUANTITÉ de sang injectée.	TEMPS ÉCOULÉ depuis la filtration.	OBSERVATIONS
—	—	—
5 cent. cubes.	3 minutes.	Mort instantanée.
3 cent. cubes.	5 —	Mort en 2 minutes.
1 cent. cube.	8 —	Accidents.
2 cent. cubes.	18 —	Accidents très graves.
4 cent. cubes.	50 —	Aucun trouble.

Les accidents, lorsqu'il y en a, aussi bien chez le lapin que chez le cobaye, rappellent par leur nature absolument ceux que l'on observe dans les cas d'anaphylaxie sérique. L'injection de sang entier non coagulé, aux doses précédentes, ne provoque pas de trouble.

Nous avons voulu éliminer les globules et voir si le phénomène de toxicité s'observait avec du plasma.

Au moyen de la technique de Jouan et Staub (1) nous avons pu avoir des quantités suffisantes du plasma de lapin, plasma obtenu, sans l'adjonction d'aucun anticoagulant, par simple centrifugation très rapide.

Une partie est inoculée, dès la décantation, soit à des lapins à la dose de 20 centimètres cubes ou de 10 centimètres cubes, soit à des cobayes à la dose de 5 centimètres cubes, sans que nous ayons observé le moindre trouble.

Une autre partie du plasma était défibriné par agitation avec des billes de verre. Cette opération demandait parfois près d'un quart d'heure. On filtrait le plasma défibriné sur coton de verre, et on faisait les inoculations intraveineuses à des lapins ou cobayes.

Comme dans le cas du sang défibriné, le plasma défibriné s'est montré toxique, moins, il est vrai, que ce dernier, mais néanmoins assez pour que dans un cas l'inoculation de 20 centimètres cubes à un lapin ait amené sa mort en deux minutes, et que celle de 5 centimètres cubes à un cobaye le tue en neuf minutes. Toutes les fois où l'inoculation était faite dans un temps très rapproché de la défibrination, on observait des malaises accentués de l'animal, puis la toxicité s'atténuait progressivement, disparaissant totalement au bout d'une vingtaine de minutes. Le cobaye se prête très bien à ces essais, car on peut juger de la toxicité par l'importance des secousses qu'il présente.

De ces expériences on peut conclure que la toxicité passagère du sang et du plasma défibriné est sous la dépendance du phénomène de coagulation.

Le dédoublement du fibrinogène par le fibrin-ferment met en liberté

(1) Jouan et Staub. *Comptes rendus de l'Acad. des sciences*, août 1910.

un produit toxique dont les effets physiologiques sont comparables à ceux du poison anaphylactique. On nous permettra de rapprocher ces faits de ceux que Hartoch et Ssirensky (1) ont mis en évidence, sur la toxicité des produits de digestion de l'albumine par la trypsine.

A propos du microorganisme producteur de la *Taumelkrankheit* : *Ichthyosporidium* ou *Ichthyophonus*,

par Auguste Pettit.

Dans un travail récent (2), M. Plehn et K. Mulsow font connaître deux nouveaux cas de la maladie des truites décrite en 1893 par B. Hofer sous le nom de *Taumelkrankheit*, et dont l'an dernier A. Laveran et moi-même avons signalé l'apparition en France (3).

I. — Leurs recherches, confirmatives des nôtres, aboutissent à des résultats intéressants au point de vue de la nature du microorganisme pathogène.

En effet, Hofer qui découvrit ce parasite en fit un sporozoaire ; à la suite de la création par Caullery et Mesnil de l'ordre des Haplosporidies, Doflein le rapprocha des *Ichthyosporidium*. A leur tour, A. Laveran et A. Pettit, tout en notant ses affinités avec certains représentants des Haplosporidies, soupçonnèrent sa nature végétale.

Cette conception trouve sa confirmation dans les recherches de M. Plehn et K. Mulsow. Ces auteurs, en effet, ont obtenu par ensemencement en bouillon la formation d'un mycélium et classent le parasite en question dans la classe des Phycomycètes, au voisinage des Chytridinées, sous le nom d'*Ichthyophonus Höferi*.

En faveur de la nature végétale de ce microorganisme, je signalerai (en outre des caractères déjà indiqués : richesse en graisse, structure de l'enveloppe, etc.) la présence, au sein du cytoplasma d'un certain nombre de kystes, d'un réseau fibrillaire, assez lâche et irrégulier. A s'en rapporter à un juge autorisé, le Dr Pinoy, qui a bien voulu examiner mes préparations, cette formation affecte toutes les apparences d'un capillitium.

(1) *Zeitschrift für Immunitätsforschung*, I, Originale, t. VII, p. 253, 273.

(2) K. Mulsow a publié (*Allgemeine Fischerei-Zeitung*, XXXVI, 7, 146-148, 1911) une première note sommaire qu'il a complétée, avec la collaboration de M. Plehn, dans un travail plus étendu paru dans *Centralblatt für Bakteriologie*, LIX, I, 63-68, 1 pl., fig. texte, 1911.

(3) *Comptes rendus de l'Acad. des Sciences*, CLI, 421-423, 1910.

Fait à noter, je n'ai observé cette formation que sur un seul des poissons examinés histologiquement ; mais, sur ce spécimen, presque tous les parasites ayant atteint un certain développement la présentaient.

Cette constatation m'amène à faire une remarque générale : chez un poisson donné, et même dans un lot de spécimens recueillis dans les mêmes conditions, la presque totalité des parasites réalisent sensiblement le même stade évolutif. C'est ainsi qu'après avoir vainement cherché sur de nombreuses truites des figures de division nucléaire, je suis finalement tombé sur deux poissons dont, pour ainsi dire, presque tous les parasites bien développés présentaient des karyokinèses (1).

Cette condition particulière du développement du parasite explique comment j'ai pu examiner au début de nombreuses truites sans observer aucune de ces cellules géantes que signalent M. Plehn et K. Mulsow et que j'ai retrouvées ultérieurement avec une certaine fréquence sur des spécimens de même provenance, mais capturés à un autre moment. En revanche, chez tous les poissons examinés, le parasite provoque une réaction tissulaire plus ou moins marquée. A ce propos, je me permets de relever une légère inexactitude qui s'est glissée dans le travail de M. Plehn et de K. Mulsow. D'après mes distingués collègues : « Es tritt nicht einfach Nekrose ein (wie das Laveran und Pettit angeben), sondern es findet eine lebhafte Reaktion statt. »

En réalité, cette réaction a été observée et signalée par A. Laveran et A. Pettit ; il suffit de se reporter à leur communication pour se convaincre qu'ils n'ont nullement méconnu les phénomènes réactionnels qui aboutissent à la formation des granulations (= granulomes de Plehn et Mulsow). D'ailleurs, ces modifications avaient été antérieurement décrites par Caullery et Mesnil (1905), puis par Robertson (1908).

II. — Si le nom d'*Ichthyophonus* (meurtrier des poissons), proposé par M. Plehn et K. Mulsow, a l'avantage de rappeler le caractère pratiquement le plus important du parasite, toutefois il n'est pas sans soulever quelques difficultés. En effet, antérieurement aux publications de A. Laveran et A. Pettit et de M. Plehn et K. Mulsow, M. Robertson a décrit des parasites de la truite de mer que je puis actuellement assimiler, génériquement tout au moins, à ceux que j'ai observés.

D'autre part, il ne peut y avoir de doutes sur l'identité du parasite signalé par B. Hofer et revu ensuite par A. Laveran et A. Pettit, puis par M. Plehn et K. Mulsow. Par conséquent, on a affaire à un seul parasite (génériquement tout au moins), que M. Robertson a rattaché, en 1909, au genre *Ichthyosporidium* de Caullery et Mesnil. Cette

(1) Ces karyokinèses, qui ont été signalées par Caullery et Mesnil, puis par M. Robertson, se présentent dans les conditions habituelles aux champignons inférieurs.

dernière appellation doit donc être conservée jusqu'à plus ample informé. On ne pourrait objecter qu'il s'agit d'un nom de genre appartenant au règne animal. En créant l'ordre des Haplosporidies, Caullery et Mesnil ont nettement affirmé les affinités de certaines formes avec les champignons inférieurs.

Quant au nom spécifique, peut-être est-il prudent de s'en tenir à la réserve de M. Robertson tant que l'évolution de ces parasites ne sera pas élucidée. En effet, à l'heure actuelle, on ne peut décider si le parasite de la truite de mer est spécifiquement distinct de celui de *S. irideus* qui décime également la truite indigène.

Mais il y a plus : la réceptivité au virus de la *Taumelkrankheit* n'est pas exclusive aux Salmonidés ; ce dernier peut, en effet, communiquer à la perche et à la tanche une infection mortelle.

(*Travail du laboratoire de M. Laveran.*)

Contribution a la réaction de fixation. Quelques particularités de l'action antihémolytique des microbes et des sérums,

par A. Rodet et H. Fabre.

A la suite de la découverte de Bordet et Gengou, et sous l'empire des idées d'Ehrlich, on a pu croire que la fixation de l'alexine ou déviation du complément ne pouvait être opérée que par la rencontre d'un « antigène » et d'un « anticorps ». Sanadzé, un des premiers (thèse de Montpellier, 1908), a attiré l'attention sur l'importance qu'il y a à se préoccuper de l'action antihémolytique que peuvent exercer chacun pour leur compte microbes et sérum et à doser rigoureusement l'action propre de chacun de ces facteurs. En voulant nous former sur ce point une opinion personnelle, nous avons observé, eu égard à l'action antihémolytique, d'une part du bacille d'Eberth, d'autre part du sérum antityphique seul, une série de particularités qu'il nous paraît utile de signaler.

Notre système hémolytique était constitué par des globules de mouton, du sérum hémolytique lapin-mouton et de l'alexine de cobaye.

A. — *Action des bacilles seuls.* Exp. Suspension de *bacilles* obtenue en délayant deux cultures sur agar de 24 heures dans 20 cent. cubes; le liquide est presque laiteux. Une partie est chauffée une demi-heure à 60 degrés. Chaque tube reçoit, de bacilles vivants ou morts, 1 c.c. *Sérum frais de cobaye*, conservé à la glacière, dilué à 1/4, quantités diverses de 0 c.c. 15 à 0 c.c. 4. Eau salée, quantité suffisante pour 1 c.c. 6. Mélanges tenus à l'étuve une heure; puis addition de : *globules de mouton*, 0 c.c. 1 d'une dilution à 1/2 du sédiment de centrifugation; *sérum hémolytique* dilué à 1/4, 0 c.c. 3. Résul-

tats, notés après 1/2 heure d'étuve. Titrage du système hémolytique : 0 c.c. 3 de sérum hémolytique donnait, avec 0 c.c. 15 d'alexine, l'hémolyse totale en 30 minutes; et avec 0 c.c. 3 d'alexine, il suffisait de 0 c.c. 1 de sérum hémolytique. Par suite, eu égard aux doses d'alexine, les globules étaient, dans cette expérience, hypersensibilisés, ou, par rapport à la sensibilisation, il y avait un excès d'alexine.

Tableau I (1).

BACILLES	ALEXINE A 1/4			
—	0,15	0,2	0,3	0,4
Morts.	17	18	19	19
Vivants	12	13	14	15

Autre expérience. Émulsion bacillaire *bien plus pauvre*, légèrement louche, employée à la même dose : l'hémolyse n'est pas retardée par les bacilles seuls.

Dans un autre essai, avec une suspension bacillaire de *richesse intermédiaire* franchement trouble, nous avons vu l'hémolyse très légèrement retardée par 1 c.c. de bacilles morts et 0 c.c. 5 de bacilles vivants.

En nombre suffisant, les bacilles seuls mettent donc d'une façon très notable obstacle à l'hémolyse. En réduisant le nombre des bacilles, on supprime aisément cette action antihémolytique.

Les bacilles *vivants* exercent une action antihémolytique plus marquée que les bacilles *morts*, ou du moins le chauffage à 60 degrés affaiblit nettement, sans le supprimer, le pouvoir empêchant.

L'action empêchante des bacilles est loin d'être inversement proportionnelle à la quantité d'alexine; d'après les chiffres du tableau, la neutralisation n'est pas beaucoup plus accusée pour 0,15 d'alexine que pour 0,4. Il s'agit ici de l'effet antihémolytique observé au bout d'un temps court (demi-heure d'étuve). La loi pourrait être différente suivant que l'on envisage l'influence des bacilles sur le degré d'hémolyse finale ou sur sa vitesse; c'est ce qui paraît en effet résulter du rapprochement des faits que nous avons observés avec ceux de Sanadzé. Mais, si c'est le degré de l'hémolyse au bout d'un temps donné que l'on a en vue, il faut dire que les bacilles ne neutralisent pas l'alexine en proportions définies. Étant donnés la dose hémolytique d'une alexine (celle qui suffit, en l'absence de bacilles, à dissoudre complètement dans le temps voulu une quantité donnée de globules sensibilisés) et un nombre de bacilles suffisant pour réduire notablement son action, on peut ajouter un supplément de plusieurs doses hémolytiques sans effacer complètement l'influence des bacilles : le même nombre de bacilles qui ne neutralisent que partiellement une dose 1 d'alexine neutralisent encore partiellement une dose 3 ou 4 fois plus forte. Il y a là une analogie

(1) Les chiffres inscrits dans les colonnes des tableaux expriment les degrés de l'hémolyse après un temps donné, par une échelle de 0 à 20.

manifeste avec le phénomène d'Ehrlich concernant le mode de neutralisation d'une toxine par son antitoxine.

En pratique, il est difficile de supprimer l'action antihémolytique des bacilles seuls en élevant la dose de l'alexine; on y réussit plus aisément en réduisant le nombre des bacilles.

B. — *Action du sérum seul.* Exp. (11 juillet 1910). Divers échantillons de *sérum antityphique* d'un même cheval, à plusieurs doses. *Sérum alexique* à dose constante : 0 c. c. 15 de dilution à 1/4. Eau salée, quantité suffisante pour 1 c. c. 60. Après 1 heure d'étuve, addition de : 0 c. c. 1 de *globules de mouton* (sédiment de centrifugation dilué à 1/2), et 0 c. c. 3 de *sérum hémolytique* dilué à 1/4. Résultats notés après 1/2 heure et 4 heures. D'après un essai préliminaire, le système hémolytique, aux doses employées donne l'hémolyse totale (20) en 1/2 heure et presque totale (18) en 15 minutes.

Tableau II. Sérums d'un cheval Saignées de :	Septembre 1909		Décembre 1989		Avril 1910		Juin 1910	
	Après 30 m.	Après 4 h.	Après 30 m.	Après 4 h.	Après 30 m.	Après 4 h.	Après 30 m.	Après 4 h.
—	—	—	—	—	—	—	—	—
0,1	14	19	12	17	9	15	9	15
0,2	11	16	10	15	9	14	8	14
0,3	10	15	9	15	8	14	8	14

Même expérience avec les mêmes doses des mêmes sérums antityphiques, mais *diluées* à 1/4. L'hémolyse n'a pas davantage été obtenue en 30 minutes.

16 juillet 1910. Quatre sérums de diverses saignées d'un autre sujet : dose constante, 0 c. c. 1 de sérum pur. Echelle de doses *d'alexine. Même proportion de globules et de sérum hémolytique.* Notation des résultats après 1/2 heure, 0 c. c. 15 de l'alexine employée, avec la dose utilisée de sérum hémolytique, donnait l'hémolyse totale en 15 minutes.

Tableau III. Sérums d'un cheval Saignées de :	Alexine a 1/4		
	0,2	0,3	0,4
—	—	—	—
Décembre 1909.	19-20	20	20
Février 1910.	18	20	20
Mars 1910	14	15	19-20
Juin 1910	15	20	20

19 et 20 juillet. Expériences semblables à la précédente avec quatre sérums d'un autre sujet (mouton). Titrage préalable de l'alexine : hémolyse totale en 1/2 heure avec 0 c. c. 1 de dilution à 1/4.

Tableau IV. Sérums d'un mouton Saignées de :	Alexine a 1/4 (après 30 minutes)			Autre alexine a 1/4 (plus active) (après 15 minutes)			
	0,2	0,3	0,4	0,3	0,4	0,5	0,6
—		—				—	
Janvier.	14	18	20	20	20	»	»
Février.	15	18	19-20	20	20	»	»
Avril.	0	5	15	15	17	18	20
Juin	0	5	12	15	19	20	20

Tous ces échantillons de sérum ont manifesté un pouvoir antihémo-

lytique, qui s'exprime par une réduction plus ou moins accusée de l'hémolyse au bout d'un temps donné : très faible dans certains sérums, il est très accusé chez d'autres (hémolyse 0 après 30 minutes). Il varie beaucoup d'un échantillon à l'autre du même sujet, et, pour les trois sujets, il est au minimum dans les anciens sérums, ayant plusieurs mois de flacon, comme si la propriété se perdait en vieillissant.

Cette action antihémolytique d'un sérum est loin d'être proportionnelle à sa dose. Les effets comparés de 0 c.c. 1, 0 c.c. 2, 0 c.c. 3 (tableau II) et l'expérience avec les sérums dilués, montrent que l'action empêchante ne décroît que très lentement avec la décroissance des doses pour une quantité donnée d'alexine.

Mais cette action empêchante varie beaucoup suivant la dose d'alexine ; c'est ce que prouvent les effets de chaque sérum à dose unique avec des quantités croissantes d'alexine, notamment pour le dernier sérum du tableau IV, dont l'action empêchante totale (0) à l'égard de 0 c.c. 2 d'alexine est très réduite avec 0 c.c. 4 et complètement supprimée avec une dose d'alexine encore un peu plus forte.

L'action antihémolytique du sérum dépend donc beaucoup moins de sa propre concentration que de celle de l'alexine, à l'inverse de ce qu'on observe pour les bacilles. Mais ici non plus, les choses ne se passent pas du tout comme s'il y avait entre l'alexine et un principe du sérum une combinaison en proportions définies. En pratique, on compense plus facilement l'action antihémolytique d'un sérum en forçant la dose d'alexine qu'en diminuant la dose du sérum lui-même.

L'action antihémolytique du sérum et celle des bacilles ne s'exercent donc pas suivant la même loi ; elles ne sont pas du même ordre. Il paraît cependant certain que l'obstacle que nos sérums ou des bacilles peuvent apporter à l'hémolyse dépend d'une influence sur l'alexine elle-même. Mais l'action qu'ils exercent sur celle-ci, le mécanisme par lequel ils la détournent ou la neutralisent ne doit pas être le même dans les deux cas.

La distribution cutanée et l'innervation des organites latéraux chez la larve d'*Alytes obstetricans*,

par P. Wintrebert.

Les larves d'Anoures constituent un matériel de choix pour l'étude physiologique du système latéral ; en effet, les centres nerveux de la queue au lieu d'être disposés métamériquement le long de l'organe, comme chez les Poissons et Batraciens Urodèles, sont rassemblés dans e tronc et situés entre l'origine apparente, sur la moelle des 9e et

13e paires, intervalle marqué superficiellement par les angles antérieurs des 6e et 9e myotomes (1). Si l'on pratique l'ablation de ces centres, la queue, indemne de blessure, perd la sensibilité générale rachidienne, mais conserve intact le système sensoriel latéral; grâce à son isolement, celui-ci peut être plus facilement examiné. On peut inversement sectionner tous les nerfs de ce système sans toucher aux centres rachidiens, puis observer les réactions des opérés vis-à-vis des agents extérieurs. J'ai employé ces deux méthodes. Mais il m'a fallu d'abord préciser la disposition cutanée des organites, l'origine et le trajet des nerfs qui s'y rendent, par des dissections dont voici le mode et les résultats.

Technique. — Les larves fixées à divers stades dans des solutions de formol et de sublimé, ont été observées sous le binoculaire de Zeiss. Pour voir les organites, on enlève la peau d'une moitié latérale et on l'examine par transparence (méthode d'Héron-Royer, 1885); il est souvent avantageux de la dépigmenter par le procédé bien connu du chlore (Mayer, 1881). Dans cette ablation, en raclant au plus près la face profonde du chorion on laisse en place, dans le lophioderme, les nerfs cutanés; ceux-ci, rendus très blancs par l'action prolongée du sublimé, sont repérés dans leurs rapports avec les organites, puis suivis par la dissection jusqu'à leur origine.

Résultats. — I. *Lignes des organites.* La figure 1 les représente mieux que toute description; ils sont figurés au maximum de leur développement, rarement réalisé; la grosseur des traits est en rapport avec l'importance du groupe sensoriel. Ces cryptes ont été figurés en 1891 par Boulenger (*Proc. Zool. Soc. London*); on voudra bien se reporter à la figure de cet auteur pour apprécier le dessin très juste qu'il a donné des lignes principales et la complexité plus grande que j'ai observée.

II. *Innervation.* Les nerfs viennent des trois paires craniennes, III, VII, X, et sont marqués sur la figure 2; la comparaison des figures 1 et 2 permet une superposition facile des organites aux nerfs sous-jacents.

1° *IIIe paire.* Chacune des trois branches du trijumeau donne à une ligne d'organes sensoriels. La ligne interne, placée en dedans de l'œil et de la narine, est fournie par les rameaux frontaux et orbitaires supérieurs et antérieurs, les frontaux perforants, le nerf médian des narines, qui appartiennent à la branche ophtalmique; les nerfs temporaux supérieurs, les orbitaires supérieurs et postérieurs, venus du maxillo-mandibulaire desservent le pourtour postérieur de l'œil; au-dessous de celui-ci, la ligne antérieure est celle du maxillaire supérieur qui donne

(1) Wintrebert. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1904, t. LVI, p. 581.

les zygomatico-temporaux, infraorbitaires et cutanés maxillaires; la troisième ligne reçoit les filets du maxillaire inférieur, les mandibulaires externe et interne.

2° *VIIe paire.* Nous pénétrons dans la zone d'influence du facial avec la quatrième ligne ; cependant la partie supérieure de celle-ci appartient encore au trijumeau et le facial ne se distribue qu'à sa partie ventrale, bifurquée en une gerbe sous-buccale antérieure et une ligne pharyngienne postérieure plus nette qui se prolonge jusqu'à la ligne médiane au-devant du spiraculum et se continue parfois sur le côté de celui-ci; les filets du facial s'anastomosent à la fois avec les ramuscules du trijumeau en avant et avec ceux du vague en arrière.

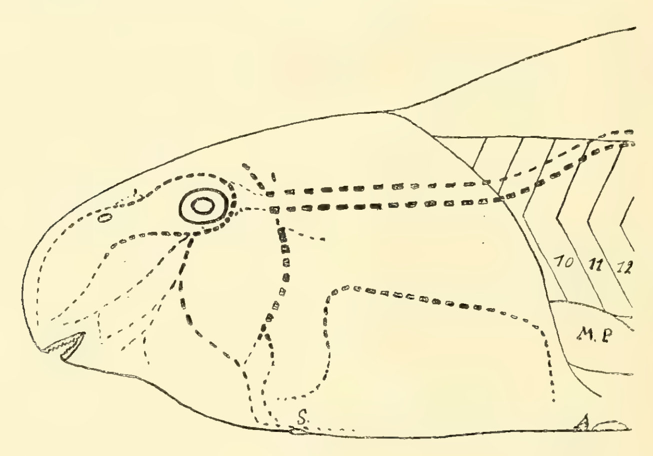


Fig. 1.

3° *X^e paire.* Le territoire du vague se trouve en arrière du plan transversal des orbites. La plupart des branches cutanées sortent en bouquet derrière l'oreille : 1° les ramifications de la *branche auriculaire* se dirigent vers le haut; 2° les *branches postérieures*, longitudinales, au nombre de deux, sont les plus longues; elles sont parallèles l'une à l'autre, à 1 ou 2 millimètres d'intervalle; la dorsale, plus petite, plus courte, finement ondulée, s'arrête vers le 20e myotome; l'autre, qui est le tronc principal d'où naît la précédente, se continue jusqu'à la pointe caudale. Toutes deux passent sur la partie supérieure pigmentée de la région abdominale en croisant superficiellement les branches ventrales des 5e et 6e paires rachidiennes, puis abordent la face latérale des 7e et 8e myotomes juste au-dessus de leur coude antérieur; elles montent ensuite obliquement le long des 9e et 10e myotomes pour se placer, à partir du 11e, sur le dos des myotomes caudaux, en dehors de la veine dorsale médiane. Aucune anastomose ne joint ces nerfs aux branches rachidiennes; 3° les *branches sensorielles ventrales* ont trois origines

distinctes : *a*) en avant, le tronc branchial principal envoie quelques rameaux cutanés qui se dirigent en bas et en arrière et s'anastomosent avec les rameaux du facial ; *b*) au milieu, deux nerfs cutanés arrivent du bouquet post-auriculaire sous la peau, l'un au-dessous de l'autre, et prennent une direction verticale ; l'inférieur, qui est le plus important, finit en se courbant en avant ; *c*) la 3ᵉ branche, postérieure, suit un *trajet fort curieux* : elle aborde profondément la région interne de l'écusson cutané pectoral, développé avec le membre antérieur dans la loge post-branchiale, et, se plaçant sous la peau de cet écusson, en fait le tour par en bas ; elle sort de la cavité péribranchiale et devient apparente vis-à-vis de la région axillaire du membre ; à ce niveau, elle se

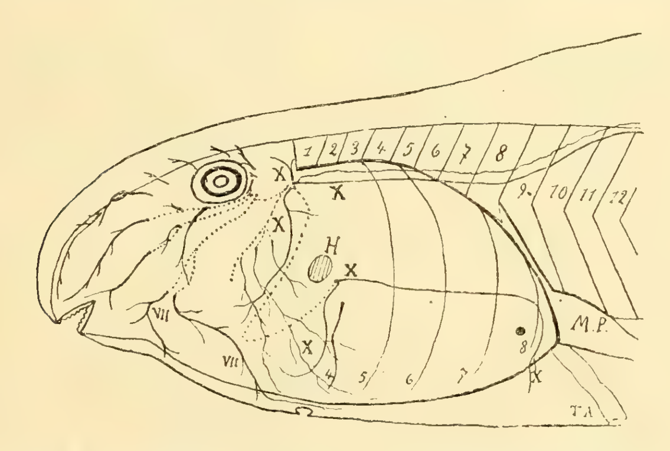


Fig. 2. — La peau est enlevée dans la moitié gauche, visible ; le membre antérieur est sectionné à l'humérus H. (Schématique).

divise en un rameau inférieur vertical légèrement incliné en avant et un rameau horizontal plus long qui parcourt le flanc et se recourbe vers le bas au-devant du membre postérieur.

La déviation en forme de V de ce trajet profond est d'autant plus accusée que la croissance du membre est plus avancée ; au temps de la régression caudale, la pointe du V est proche de la ligne médiane ventrale.

(*Travail du laboratoire d'Anatomie comparée, à la Sorbonne.*)

RÉUNION BIOLOGIQUE DE BUCAREST

SÉANCE DU 18 MAI 1911

SOMMAIRE

Présidence de M. G. Marinesco, président.

La réaction au taurocholate dans les méningites. Modification de la technique,

par D. Danielopolu et N. Iancovescu.

Dans une première note, l'un de nous (1) a décrit en vue du diagnostic des états inflammatoires aigus ou chroniques des méninges une réaction basée sur ce principe : *le liquide céphalo-rachidien normal empêche à un certain degré l'action hémolytique du taurocholate de soude. Cette propriété est beaucoup plus prononcée pour les liquides provenant de sujets atteints de méningite.*

Nous avons continué ces recherches dans 27 cas nouveaux de méningite, 5 cas de méningisme, 12 de paralysie générale, 4 de tabes, 1 d'hémiplégie, 1 de myélite et 2 d'épilepsie jacksonienne. Nous nous sommes servis comme témoins de 37 liquides normaux, provenant de sujets ne présentant aucun signe de réaction méningée aiguë ou chronique (2).

(1) Danielopolu. Nouvelle réaction biologique permettant de reconnaître les processus inflammatoires méningés. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 1910.

(2) Services de MM. les Drs Buicliu, Stoicescu, Nanu-Muscel, N. Tomescu, Jacobson, Thoma Jonescu, Leonte.

Dans les 27 cas de méningite la réaction a été positive; elle a été constamment négative avec les 37 liquides normaux et avec les 5 liquides de méningisme. Ces derniers sont les plus intéressants. Les 3 premiers cas de méningisme étaient des pneumoniques (un adulte et deux enfants), chez lesquels l'aspect clinique nous a fait poser au premier abord le diagnostic de méningite. Le liquide était clair et ne contenait pas plus de lymphocytes qu'à l'état normal. La réaction au taurocholate, négative, nous a permis d'écarter le diagnostic de méningite, ce qui fut prouvé aussi par l'évolution de la maladie, le syndrome méningé ayant disparu après vingt-quatre à quarante-huit heures. Dans un quatrième cas il s'agissait d'un enfant atteint de troubles gastro-intestinaux, présentant l'aspect clinique de méningite, avec liquide en hypertension et sans réaction leucocytaire anormale. La réaction au taurocholate a été négative et les phénomènes méningés disparurent en quarante-huit heures. Enfin, chez le dernier malade, atteint de néphrite, avec signes caractéristiques de méningite, hypertension du liquide, mais sans réaction leucocytaire anormale, la réaction au taurocholate négative nous a permis d'éloigner la supposition d'une méningite et de poser le diagnostic de méningisme chez un urémique, ce qui fut confirmé à l'autopsie.

Dans des cas pareils la réaction au taurocholate nous est d'un précieux secours, car, comme on sait, l'absence de réaction leucocytaire anormale n'est pas un indice suffisant pour écarter le diagnostic de méningite. Au commencement de la méningite tuberculeuse et d'autres formes de méningite lymphocytaire, plusieurs auteurs et nous-mêmes avons observé l'absence de réaction leucocytaire anormale dans le liquide; dans nos cas à ce moment la réaction au taurocholate était franchement positive.

Les observations d'André, de Pauly, de Rénon et Tixier prouvent d'une façon péremptoire qu'il existe aussi des cas de méningite tuberculeuse sans réaction de la part du liquide céphalo-rachidien, pendant tout le cours de l'évolution de la maladie. D'ailleurs le nombre des leucocytes qu'on trouve à l'état normal dans le liquide est tellement variable qu'il est quelquefois difficile de dire s'il existe ou non une réaction leucocytaire pathologique (du moins quand la formule n'est pas changée).

Nous avons légèrement modifié la technique. Nous employons à présent la dilution à 2 p. 100 d'hématies de chien, et nous faisons quatre tubes, deux avec 0,25 centimètres cubes de la solution au centième de taurocholate (Merck), et deux avec 0,2 centimètres cubes de cette solution (1), en variant aussi la dose de liquide céphalo-rachidien (0,6 et 0,4). De cette façon la cause d'erreur, due à la légère action hémolytique du

(1) Ces doses de taurocholate au centième dans l'eau physiologique correspondent à la quantité minima de cette solution capable d'hémolyser en trente minutes 1 c.c. d'hématies à 2 p. 100, et la dose immédiatement supérieure.

liquide céphalo-rachidien sur les hématies de chien (voyez la première note), est presque entièrement éliminée. Pour le reste de la technique, voir la note du 30 juin 1910.

NUMÉROS	TAUROCHOLATE de soude 1 p. 100.	HÉMATIES de chien 2 p. 100.	LIQUIDE céphalo-rachidien.	EAU physiologique 0.95 p. 100.	RÉSULTATS A 37 DEGRÉS (1)						
					5 min.	15 min.	30 min.	50 min.	70 min.	90 min.	120 min.
Méningite				Pour faire cinq centimètres cubes.	(2)						
1	0 25	1 c.c.	0.4		0	0	0	0	0	+	+
2	0.25	1 c.c.	0.6		0	0	0	0	0	0	+
3	0.2	1 c.c.	0.4		0	0	0	0	0	0	0
4	0.2	1 c.c.	0.6		0	0	0	0	0	0	0
Normal.											
5	0.25	1 c.c.	0.4		0	0	++	++	+++	+++	+++
6	0.25	1 c.c.	0.6		0	0	+	++	+++	+++	+++
7	0.2	1 c.c.	0.4		0	0	0	+	++	+++	+++
8	0.2	1 c.c.	0.6		0	0	0	+	+	++	+++
Sans liquide.											
9	0.25	1 c.c.	0		0	+	+++	+++	+++	+++	+++
10	0.2	1 c.c.	0		0	0	++	+++	+++	+++	+++

(1) Hémolyse nulle dans les 4 tubes : *réaction très intense* ; dans les tubes nos 2, 3 et 4 : *réaction intense*; dans les nos 3 et 4 : *moyenne*; dans le no 4 : *légère*.

(2) 0, hémolyse nulle; +, légère; ++, moyenne; +++, complète.

(Travail du laboratoire de Médecine expérimentale, prof. J. Cantacuzène et de la 2e clinique médicale, prof. Buicliu.)

ETUDE ULTRAMICROSCOPIQUE DES CELLULES DES GANGLIONS SPINAUX DES ANIMAUX NOUVEAU-NÉS,

par G. MARINESCO.

Lorsqu'on examine les cellules nerveuses vivantes et particulièrement celles des ganglions sensitifs d'un animal jeune ou nouveau-né, attentivement dissociées au microscope binoculaire dans le sérum du même animal, on constate à l'aide du paraboloïde une quantité innombrable de granulations lumineuses de volume inégal, très rapprochées

les unes des autres, et constituant en apparence la presque totalité du protoplasma cellulaire. La luminosité du protoplasma cellulaire produite par la présence de ces granulatioos n'a pas la même intensité dans toutes les cellules, il y en a de fortement lumineuses et d'autres qui le sont beaucoup moins, de sorte qu'elles ont un aspect plutôt diaphane. Entre les une et les autres il y a des degrés intermédiaires (fig. 1). Cette différence de luminosité dépend en première ligne de la grandeur des granulations contenues dans le protoplasma et de leur degré de dispersion. Le contour du noyau est tantôt délimité par les granulations lumineuses et alors la membrane nucléaire reste invisible ou bien on ne la voit lumineuse que sur une plus ou moins grande partie de son contour. L'état du nucléole est aussi variable, tantôt il est invisible, d'autres fois il devient partiellement lumineux.

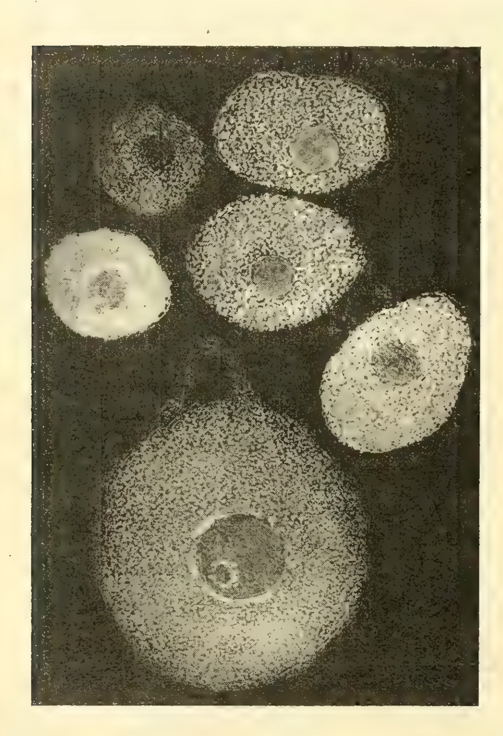


Fig. 1. — Cellules du ganglion sacré d'un petit chien âgé d'un mois examinées dans le sérum du même animal à l'aide du paraboloïde de Zeiss. On y voit six cellules à différents degrés de luminosité. La grosse cellule d'en bas est la plus transparente. Le contour du noyau est visible. La petite cellule d'en haut à gauche est la plus lumineuse, et ses granulations colloïdales sont très grosses. Les autres cellules offrent des degrés de luminosité intermédiaire.

En constatant à l'aide de l'ultramicroscope la présence, dans le protoplasma des cellules nerveuses, d'un nombre aussi considérable de granulations, on ne peut s'empêcher de penser à la théorie granulaire formulée par Altmann pour la constitution du protoplasma des cellules. Cette opinion paraîtrait d'autant plus probable qu'on ne constate pas à l'ultramicroscope l'existence de neurofibrilles ni des corpuscules chromatophiles de Nissl, à l'intérieur du protoplasma des cellules nerveuses. Mais il est évident que les granulations lumineuses qui existent dans les cellules ganglionnaires n'ont pas toutes la même constitution chimique ni la même fonction physiologique. Si, en effet, on colore les cellules vivantes à l'aide du rouge neutre, il apparaît tout au moins dans quelques cellules des granula-

tions qui alternent avec des espèces incolores ; ce sont là des amas chromatiques qui ont été signalés par Amdt et bien décrits par Nissl.

La coloration au rouge neutre montre que ces amas chromatiques d'un certain volume sont représentés par des masses composées de deux parties : 1° la substance granuleuse et 2° un système d'alvéoles à la surface desquelles se déposent les granulations.

Il n'y a aucun rapport entre le volume des cellules des ganglions spinaux et leur degré de luminosité. On rencontre, en effet, des cellules

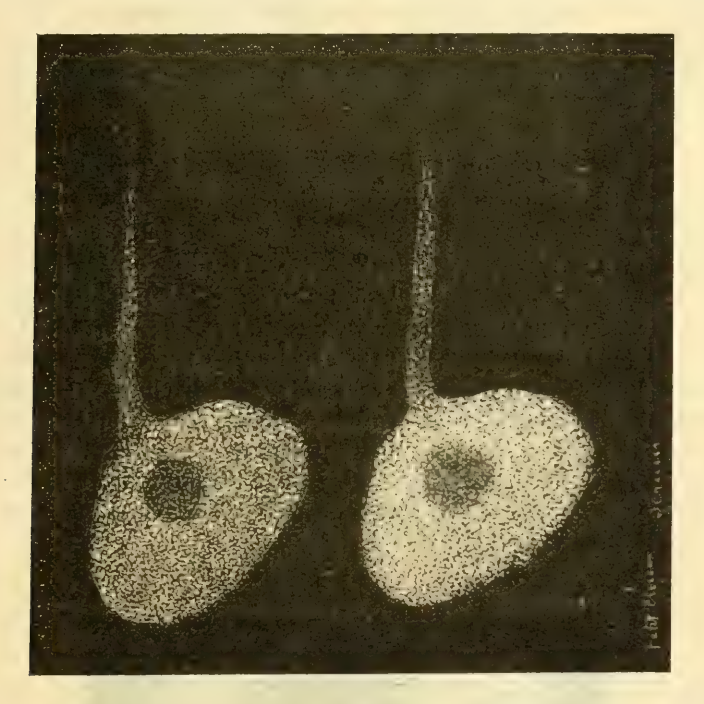


Fig. 2. — Cellule du ganglion sacré d'un chien âgé de quelques jours, offrant deux degrés de luminosité différents. Dans la première phase (cellule de gauche), la cellule contient des granulations plus fines et moins lumineuses, tandis que la même cellule (à droite) est devenue plus lumineuse un quart d'heure après avec des granulations grossies. L'axone offre des modifications du même ordre.

lumineuses aussi bien parmi les grosses et les moyennes que parmi les petites. Il nous a semblé cependant que les petites cellules sont assez souvent très lumineuses. Lorsqu'on a dissocié avec attention les cellules ganglionnaires, de manière à ce qu'elles aient gardé leur axone, il est facile de constater la présence de granulations lumineuses dans ce dernier. D'autre part, il existe un rapport entre le degré de luminosité de la cellule et de son axone ; c'est-à-dire que si la cellule est fortement

lumineuse, son axone l'est également; si au contraire la cellule est diaphane, l'axone contient des granulations très fines et peu lumineuses. Une autre particularité mise en évidence par l'ultramicroscope, c'est la *constitution granulaire du nucléole*. Le nombre, le volume et la disposition de ces granulations varient dans les différentes espèces cellulaires, mais il parait y avoir également un rapport entre le degré de luminosité de ces granulations nucléolaires avec celui des granulations du protoplasma. Néanmoins, cette proposition ne doit être acceptée que sous certaines réserves, étant donné que le noyau et partant le nucléole sont très souvent invisibles dans les cellules fortement lumineuses, tandis qu'au contraire on a la chance d'apercevoir plus facilement le noyau et le nucléole dans les cellules diaphanes. Cette constatation concorde avec les résultats que donne la méthode de Cajal et la coloration dite au rouge neutre. Nous avons constaté qu'elle est profondément nuisible pour le noyau de la cellule nerveuse et qu'elle y détermine des lésions très graves. Quoique nous ayons prolongé l'examen des cellules nerveuses dans le sérum de l'animal pendant plusieurs heures, nous n'avons pas observé de mouvements amiboïdes du protoplasma nerveux, mais nous avons vu parfois des mouvements browniens et nous avons constaté en outre un phénomène de réaction de la cellule vivante consistant dans la variation du degré de luminosité de la cellule. C'est ainsi que nous avons vu que des cellules diaphanes ou semi-diaphanes devenaient plus mates et par conséqnent plus lumineuses. Parfois cette transformation de luminosité s'opérait au bout de quelques minutes, comme on le voit dans la figure 2. Plus rarement une cellule très lumineuse aurait tendance à devenir moins lumineuse sur une partie du protoplasma (fig. 3).

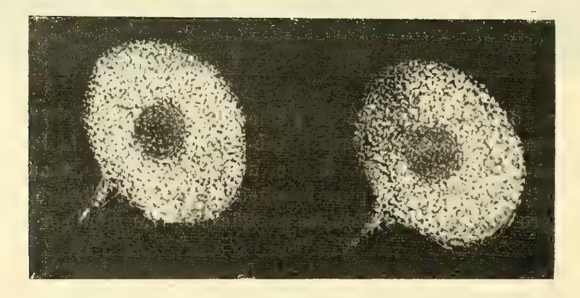


Fig. 3. — Même cas que dans la figure précédente, mais ici les modifications sont en quelque sorte inverses. Dans la première phase (fig. de gauche), la cellule est un peu plus lumineuse que celle de droite.

Des changements qu'impriment a la luminosité et a l'état colloïdal des cellules nerveuses vivantes certains agents physico-chimiques,

par G. Marinesco.

La luminosité et l'état colloïdal des cellules nerveuses étant sous la dépendance du degré de dispersion, de la grosseur des granulations colloïdales, de leur composition chimique, etc., nous avons pensé qu'en agissant sur le degré de dispersion de ces granulations nous pourrions faire varier la luminosité des cellules nerveuses. C'est dans ce but que nous avons eu recours aux conditions qui font changer la tension osmotique des cellules nerveuses, et à ce point de vue nous avons utilisé soit les agents qui augmentent cette tension, soit ceux qui la diminuent. Pour aujourd'hui nous nous occuperons seulement des premiers.

Comme nos recherches antérieures ont montré que la solution de continuité d'un nerf (section. rupture, etc.) est suivie de l'augmentation de la tension de la cellule d'origine de ce nerf, nous avons pratiqué la rupture du nerf sciatique de chiens ou de chats âgés de deux à trois semaines et ensuite nous avons dissocié les ganglions dans le sérum de l'animal au moyen du microscope binoculaire et puis pratiqué l'examen à l'aide du paraboloïde de Zeiss. Il faut, pour ces études, choisir de préférence des animaux âgés de quelques jours parce que la différence de luminosité entre les différentes espèces cellulaires n'est pas si accusée que chez l'animal âgé de quelques semaines.

Dans tous les cas examinés, lorsque l'animal a vécu un nombre de jours suffisant, nous avons constaté des différences de luminosité bien accusées dans le premier ganglion sacré correspondant au nerf sectionné comparé avec le ganglion du côté normal. En effet, la plupart des cellules en réaction paraissent diaphanes ou semi-diaphanes; le contour de la membrane du noyau est lumineux sur toute son étendue ou bien sur une partie seulement et le nucléole, *dans quelques cellules*, attire notre attention par sa luminosité fortement accusée (fig. 1). C'est pour cette raison que la différence si nette qui existe entre les différentes espèces cellulaires, au point de vue de la luminosité, s'atténue dans le ganglion malade, et les cellules fortement lumineuses sont plus rares qu'à l'état normal.

Dans d'autres cellules la membrane nucléaire est plus ou moins déformée, son contour plus ou moins précis. Nous avons eu l'occasion d'examiner également les cellules du ganglion plexiforme du chat greffé depuis douze, vingt-quatre, trente-six heures, quatre jours, et nous avons constaté également des différences dans l'état de luminosité des cellules, différences beaucoup plus accusées qu'après la section des nerfs. Les unes sont fortement transpa-

rentes, et par conséquent pourvues d'un protoplasma peu actif au point de vue optique, tandis que quelques-unes sont très lumineuses, davantage même qu'à l'état normal. En examinant à l'immersion et à l'éclairage direct ces dernières cellules, elles attirent notre attention par leur teinte brunâtre; elles contiennent de grosses granulations qui existent aussi dans les cellules satellites. Un autre point à souligner, c'est que nous avons pu, à l'aide de l'ultramicroscope, surprendre des cellules avec des prolongements en voie de formation ou bien des massues, tels qu'ils ont été décrits simultanément par M. Nageotte et par moi-même.

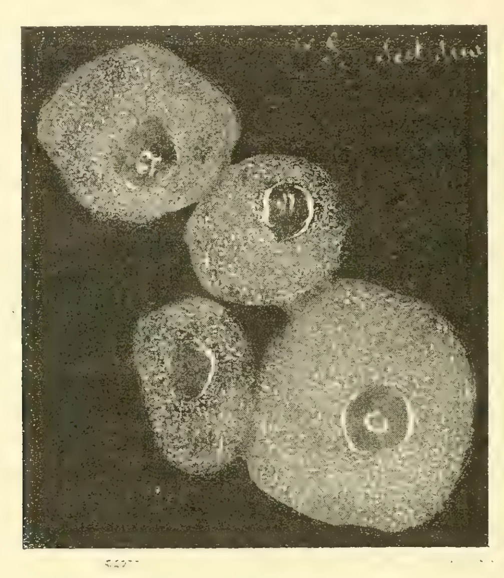


Figure. — Quatre cellules du premier ganglion sacré correspondant au nerf sciatique rompu chez un chien âgé de quelques semaines. Diminution de la luminosité du protoplasma et augmentation de la luminosité du contour nucléaire et du nucléole.

Les agents chimiques qui exercent une action physique beaucoup plus brutale sur la nutrition de la cellule nerveuse modifient d'une façon beaucoup plus considérable encore le degré de dispersion des granulations colloïdales et en conséquence la luminosité de la cellule. C'est ainsi que l'ammoniaque en solution de 1 p. 100 à 1 p. 200 augmente rapidement le nombre des cellules diaphanes, soit petites, soit grosses. Il existe des groupes cellulaires constitués presque exclusivement par des cellules diaphanes dans lesquelles le contour du noyau est fortement lumineux sur une de ses parties. On distingue parfois, dans ce dernier, deux arcs extrêmement lumineux ou disposés d'une façon symétrique. A la dose de 1 p. 100, l'ammoniaque détermine une cytolyse très rapide de la cellule. Les cellules altérées ont le contour irrégulier, déchiqueté.

Les granulations colloïdales, animées de mouvements browniens très vifs, quittent la cellule et se répandent dans le milieu ambiant. Au bout d'une heure, la plupart des cellules sont détruites et il n'en reste parfois que le noyau libre entouré d'une parcelle de protoplasma. L'eau distillée détermine des lésions à peu près semblables. Après une période de gonflement passager, la cytolyse apparaît et la mise en liberté des granulations colloïdales qui offrent des mouvements browniens très intenses. Le noyau évidemment gonflé est cependant très résistant et à sa périphérie on peut voir deux sortes d'arcs symétriques de granules fortement lumineux. On trouve un nombre assez considérable de noyaux absolument libres. C-rtains deviennent granuleux et parfois le nucléole se distingue par sa luminosité excessive due à la présence de granulations assez volumineuses. Le liquide ayant pénétré en quantité dans la cellule produit la tuméfaction du protoplasma et du noyau, augmente le degré de dispersion des granulations colloïdales, met en évidence et exagère les mouvements browniens, et par l'altération de la paroi cellulaire donne naissance ensuite à un courant très fort d'exosmose qui met en liberté les granulations colloïdales.

Le Gérant : OCTAVE PORÉE.

Paris. — L. MARETHEUX, imprimeur, 1, rue Cassette.

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

Année 1911. — Premier semestre.

A

B

D

E

F

G

H

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

U

V

W

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

Année 1911. — Premier semestre

— suivi d'un mot commençant par une minuscule implique que le mot souche est sous-entendu.

Lorsqu'une page débute par —, le mot souche est encore sous-entendu; le lecteur le trouvera au titre courant de la page visée.

B

C

FOIE

Physiologie.

Pathologie.

Thérapeutique.

G

H

I

POUMON

Anatomie et embryologie.

Physiologie.

Pathologie.

R

U

URINE

Chimie.

Pathologie.

V

Z

ERRATA

Page 431. Note de DOMINICI, HARET et JABOIN, 597.
Page 540. Note de V. RICHE et W. MESTREZAT, 597.
Page 510 et 511. Note de L. MASSOL, 659.
Page 561. Note de L. BLAIZOT, 659.
Page 679. Note de M. WERTHEIMER, 764.
Page 897. Note de G. BILLARD, 975.

Paris. — Imprimerie de la Cour d'appel, L. MARETHEUX, directeur, 1, rue Cassette.



